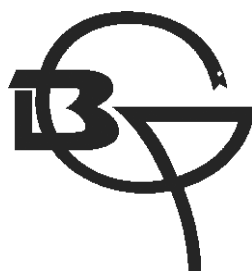


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

БЮЛЛЕТЕНЬ
ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА



№ 3 (97)

2014

ИРКУТСК

Главный редактор

Колесников С.И., академик РАН (Россия, Иркутск – Москва)

Зам. главного редактора

Долгих В.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)

Ответственный секретарь

Карпова Т.Г. (Россия, Иркутск)

Редакционная коллегия

Балахонов С.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)
Григорьев Е.Г., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск)
Колесникова Л.И., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск)
Мадаева И.М., д.м.н. (Россия, Иркутск)
Малов И.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)
Протасов К.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)
Сорокинов В.А., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)
Шпрах В.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)
Щуко А.Г., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск)
Юрьева Т.Н., д.м.н. (Россия, Иркутск)

Редакционный совет

Артюхов И.П., д.м.н., профессор (Россия, Красноярск); Атшабар Б.Б., д.м.н., профессор (Казахстан, Алматы); Бишарова Г.И., д.м.н., профессор (Россия, Чита); Бычков И.В., академик РАН (Россия, Иркутск); Говорин А.В., д.м.н., профессор (Россия, Чита); Грассман Дж. Анн, доктор наук, профессор (США, Нью-Йорк); Данчинова Г.А., д.б.н. (Россия, Иркутск); Дубровина В.И., д.б.н. (Россия, Иркутск); Константинов Ю.М., д.б.н., профессор (Россия, Иркутск); Кожевников В.В., д.м.н., профессор (Россия, Улан-Удэ); Луценко М.Т., академик РАН (Россия, Благовещенск); Мазуцава Т., доктор наук, профессор (Япония, Чита); Макаров Л.М., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Малышев В.В., д.м.н., профессор (Россия, Калининград); Манчук В.Т., чл.-корр. РАН (Россия, Красноярск); Никитенко Л.Л., д.б.н., профессор (Великобритания, Кембридж); Нямдаваа П., академик Монгольской академии наук (Монголия, Улан-Батор); Протопопова Н.В., д.м.н., профессор (Россия, Иркутск); Савченков М.Ф., академик РАН (Россия, Иркутск); Салеев Р.К., чл.-корр. РАН (Россия, Иркутск); Сэргэлэн О., д.м.н., профессор (Монголия, Улан-Батор); Такакура К., доктор наук, профессор (Япония, Токио); Уварова Е.В., д.м.н., профессор (Россия, Москва); Янагихара Р., доктор наук, профессор (США, Гавайи).

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.
ФГБУ НЦ ПЗСРЧ СО РАМН.
Тел. (3952) 20-90-48.
E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № 7-58651 от 21 июня 2014 г. Основан в 1993 году.

Учредители – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1), Федеральное государственное бюджетное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (127486, г. Москва, Бескудниковский б-р, д. 59 А).

Бюллетень включен в Реферативный журнал и базу данных ВИНТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals Directory».

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

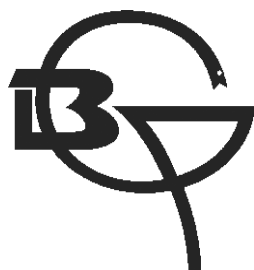
Подписной индекс 24347.

Ключевое название: *Bulleten' Vostocno-Sibirskogo naucnogo centra*

Сокращенное название: *Bull. Vost.-Sib. naucn. cent.*

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
SIBERIAN BRANCH

BULLETIN
OF EASTERN-SIBERIAN SCIENTIFIC CENTER



N 3 (97)

2014

IRKUTSK

Chief Editor

Kolesnikov S.I., Academician of RAS (Russia, Irkutsk – Moscow)

Deputy Chief Editor

Dolgikh V.V., doctor of medical sciences, professor (Russia, Irkutsk)

Executive secretary

Karpova T.G. (Russia, Irkutsk)

Editorial board

Balakhonov S.V., doctor of medical science, professor (Russia, Irkutsk)

Grigoriev E.G., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Kolesnikova L.I., Corresponding Member of RAS (Russia, Irkutsk)

Madaeva I.M., doctor of medical science (Russia, Irkutsk)

Malov I.V., doctor of medical science, professor (Russia, Irkutsk)

Protasov K.V., doctor of medical science, professor (Russia, Irkutsk)

Sorokovikov V.A., doctor of medical science, professor (Russia, Irkutsk)

Shprakh V.V., doctor of medical science, professor (Russia, Irkutsk)

Shchuko A.G., doctor of medical science, professor (Russia, Irkutsk)

Yurieva T.N., doctor of medical science (Russia, Irkutsk)

Editorial Council

Artyukhov I.P., doctor of medical science, professor (*Russia, Krasnoyarsk*); Atshabar B.B., doctor of medical science, professor (*Kazakhstan, Almaty*); Bisharova G.I., doctor of medical science, professor (*Russia, Chita*); Bychkov I.V., Academician of RAS (*Russia, Irkutsk*); Govorin A.V., doctor of medical science, professor (*Russia, Chita*); Grossman J. Ann, MD, professor (*USA, New-York*); Danchinova G.A., doctor of biological science (*Russia, Irkutsk*); Dubrovina V.I., doctor of biological science (*Russia, Irkutsk*); Konstantinov Yu.M., doctor of biological science, professor (*Russia, Irkutsk*); Kozhevnikov V.V., doctor of medical science, professor (*Russia, Ulan-Ude*); Lutsenko M.T., Academician of RAS (*Russia, Blagoveshchensk*); Mazutsava T., MD, professor (*Japan, Chiba*); Makarov L.M., doctor of medical science, professor (*Russia, Moscow*); Malyshev V.V., doctor of medical science, professor (*Russia, Kaliningrad*); Manchouk V.T., Corresponding Member of RAS (*Russia, Krasnoyarsk*); Nikitenko L.L., doctor of biological science, professor (*UK, Cambridge*); Nyamdavaa P., Academician of Mongolian Academy of Sciences (*Mongolia, Ulaanbaatar*); Protopopova N.V., doctor of medical science, professor (*Russia, Irkutsk*); Savchenkov M.F., Academician of RAS (*Russia, Irkutsk*); Salyajev R.K., Corresponding Member of RAS (*Russia, Irkutsk*); Sergelen O., doctor of medical science, professor (*Mongolia, Ulaanbaatar*); Takakura K., MD, professor (*Japan, Tokyo*); Uvarova E.V., doctor of medical science, professor (*Russia, Moscow*); Yanagihara R., MD, professor (*USA, Hawaii*)

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

Address of editorial board: 16, Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003

SC FHHRP SB RAMS.

Tel. (3952) 20-90-48.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № 7-58651 of 21 June 2014.

The Bulletin has been founded in 1993.

Founders – Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (16, Timiryazev str., Irkutsk, Russia, 664003), Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (1, Bortsov Revolutsii str., Irkutsk, Russia, 664003), Interbranch Scientific and Technical Complex «Eye Microsurgery» named after Academician S.N. Fyodorov (59A, Beskudnikovskiy blvd., Moscow, 127486).

Bulletin is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about the Bulletin is published in international question-answering system of periodicals and continued publications "Ulrich's Periodicals Directory".

Bulletin ESSC SB RAMS is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»

Subscription index 24347.

Key title: Bulletin' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra

Abbreviated key title: Bull. Vost.-Sib. nauchn. cent.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Клиническая медицина

- Базарин К.П., Титова Н.М. Динамические изменения активности ферментов системы антиоксидантной защиты в плазме крови у профессиональных регбистов 9
- Бакиров А.Б., Валеева Э.Т., Мухаммадиева Г.Ф., Бадамшина Г.Г., Каримова Л.К., Валеева О.В. Особенности лабораторных показателей у работников химического производства с профессиональными заболеваниями кожи 14
- Белоногов А.В., Лалетин В.Г., Осипова Е.А. Фотодинамическая терапия при лечении рецидивов базально-клеточного рака кожи 19
- Ильинов В.Н., Бабокин В.Е., Шипулин В.М., Плеханов А.Н. Результаты хирургического лечения постинфарктной аневризмы левого желудочка, осложненной желудочковой тахикардией с применением трехмерной навигационной системы CARTO^{TX} 25
- Карусинов П.С. Магнитно-резонансная томография при повреждениях связочных структур коленного сустава 30
- Кобец М.В., Васильева Л.С., Михалевиц И.М., Малышев В.В. Реактивность организма при гипертрофических рубцах кожи 35
- Мещерягина И.А., Россик О.С. Способ применения антихолинэстеразных препаратов в сочетании с методом прямой электростимуляции при нейропатиях периферических нервов. Описание трех случаев 41
- Надирадзе З.З., Михайлов А.В., Заболоцкий Д.В., Каретников И.А. Проведение блокады плечевого сплетения под контролем ультразвуковой визуализации и нейростимуляции 46
- Тайлашев М.М., Салатин П.П., Моторина И.Г. Реабилитация больных с артрозами и повреждениями тазобедренного сустава 51
- Шевченко К.В., Щербатых А.В., Соколова С.В. Результаты протезирующей пластики передней брюшной стенки при лечении послеоперационных вентральных грыж 57

Профилактическая медицина

- Верхозина Е.В., Верхозина В.А., Савилов Е.Д., Верхотуров В.В. Антибиотикоустойчивость микробного сообщества экосистемы озера Байкал в районе пос. Листвянка, г. Слюдянки и г. Байкальска 62

Clinical medicine

- Bazarin K.P., Titova N.M. Dynamic changes in activity of enzymes of antioxidant defense system in blood serum of professional rugby players
- Bakirov A.B., Valeeva E.T., Mukhammadiyeva G.F., Badamshina G.G., Karimova L.K., Valeeva O.V. Features of laboratory indices in workers of chemical production with occupational skin diseases
- Belonogov A.V., Laletin V.G., Osipova E.A. Photodynamic therapy at the treatment of recurrent basal cell skin cancer
- Iljinov V.N., Babokin V.E., Shipulin V.M., Plekhanov A.N. Results of surgical treatment of postinfarction left ventricular aneurysm complicated with ventricular tachycardia with use of 3D-navigation system CARTO^{TX}
- Karusinov P.S. MR-imaging at the injuries of ligament structures of knee joint
- Kobets M.V., Vasiljeva L.S., Mikhalevich I.M., Malyshev V.V. Reactivity of an organism at hypertrophic skin scars
- Meshcheryagina I.A., Rossik O.S. Method of using anticholinesterase preparations in combination with the method of direct electrical stimulation at peripheral nerve neuropathies. Three cases report
- Nadiradze Z.Z., Mikhaylov A.V., Zabolotskiy D.V., Karetnikov I.A. Conducting brachial plexus blockade under control of ultrasound imaging and neurostimulation
- Taylashev M.M., Salatin P.P., Motorina I.G. Rehabilitation of patients with arthrosis and hip joint injuries
- Shevschenko K.V., Shcherbatykh A.V., Sokolova S.V. The results of prosthetic plasty of the anterior abdominal wall at the treatment of postoperative ventral hernias

Preventive medicine

- Verkhosina E.V., Verkhosina V.A., Savilov E.D., Verkhotur V.V. Antibiotic resistance of microbial community of the lake Baikal ecosystem in the area of Listvyanka, Slyudyanka and Baikalsk

- | | | |
|--|-----------|---|
| <p>Тараненко Н.А., Мещаклова Н.М., Шаяхметов С.Ф. Оценка санитарно-гигиенического состояния воздуха рабочей зоны химических производств предприятия нефтехимической отрасли Восточной Сибири</p> | <p>66</p> | <p><i>Taranenko N.A., Meshchakova N.M., Shayakhmetov S.F.</i> Assessment the sanitary-hygienic conditions of workplace air in chemical productions of petrochemical industry in Eastern Siberia</p> |
|--|-----------|---|

- | | | |
|---|-----------|---|
| <p>Ушкарева О.А., Анганова Е.В. Качество воды источников централизованного водоснабжения в Алданском, Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах Республики Саха (Якутия)</p> | <p>72</p> | <p><i>Ushkareva O.A., Anganova E.V.</i> Quality of water of centralized water supply sources in Aldansky, Khangalassky and Megino-Kangalassky districts of Sakha (Yakutia) Republic</p> |
|---|-----------|---|

Новые технологии

New technologies

- | | | |
|---|-----------|---|
| <p>Згура Ю.А., Харьков Е.И., Балашова Н.А., Козлов Е.В., Деревянных Е.В. Оценка эффективности физиотерапии в комплексном лечении псориаза</p> | <p>77</p> | <p><i>Zgura Yu.A., Kharkov E.I., Balashova N.A., Kozlov E.V., Derevyannykh E.V.</i> Estimation of physiotherapy effectiveness in complex treatment of psoriasis</p> |
|---|-----------|---|

Клиническая фармакология и лекарственные средства

Clinical pharmacology and medicines

- | | | |
|---|-----------|--|
| <p>Барсегян А.Г., Маркарян А.А., Бардаханова М.С. Фармакогностическое исследование комплексного фитотерапевтического средства «Сбор очищающий»</p> | <p>81</p> | <p><i>Barsegyan A.G., Markaryan A.A., Bardakhanova M.S.</i> Pharmacognostic study of complex phytotherapeutic composition "Detox composition"</p> |
| <p>Кахерская Ю.С., Горячкина Е.Г., Федосеева Г.М. Изучение аминокислот грушанки круглолистной и ортилии однобокой</p> | <p>87</p> | <p><i>Kakherskaya Yu.S., Goryachkina E.G., Fedoseeva G.M.</i> Study of amino acids of the <i>Pyrola Rotundifolia</i> L. and <i>Orthilia Secunda</i> L.</p> |
| <p>Николаева Г.Г., Шантанова Л.Н., Николаева И.Г., Раднаева Л.Д., Гармаева Л.Л., Цыбиктарова Л.П. Левзея одноцветковая и серпуха васильковая – перспективные экдистероидсодержащие растения</p> | <p>91</p> | <p><i>Nikolaeva G.G., Shantanova L.N., Nikolaeva I.G., Radnaeva L.D., Garmaeva L.L., Tsybiktartova L.P.</i> <i>Rhaponticum uniflorum</i> (L.) and <i>Serratula centauroides</i> (L.) are promising ecdysteroid-containing plants</p> |

Экспериментальные исследования в биологии и медицине

Experimental researches in biology and medicine

- | | | |
|---|------------|---|
| <p>Гуляев С.М., Архипова Э.В., Лемза С.В., Хамаева Н.А., Николаев С.М. Влияние тиреотропного растительного средства на сосудистый эндотелий и структуру щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе</p> | <p>97</p> | <p><i>Gulyayev S.M., Arkhipova E.V., Lemza S.V., Khamayeva N.A., Nikolayev S.M.</i> Influence of thyrotropic herbal remedy on vascular endothelium and thyroid gland structure in experimental hypothyroidism</p> |
| <p>Пивоваров Ю.И., Сергеева А.С., Курильская Т.Е. Способ математической обработки набора белковых полос, полученных с помощью электрофореза</p> | <p>101</p> | <p><i>Pivovarov Yu.I., Sergeyeva A.S., Kurilskaya T.E.</i> Mathematical processing of the set of protein strips taken with the help of electrophoresis</p> |
| <p>Шурыгин М.Г., Каня О.В., Дремина Н.Н., Шурыгина И.А. Морфометрический анализ влияния факторов роста на фибробластическую фазу воспаления при экспериментальном инфаркте миокарда</p> | <p>105</p> | <p><i>Shurygin M.G., Kanya O.V., Dremina N.N., Shurygina I.A.</i> Morphometric analysis of the growth factors influence on fibroblastic phase of inflammation at experimental myocardial infraction</p> |

Лекции

Lectures

- | | | |
|---|------------|--|
| <p>Лепехова С.А. Методология экспериментальных исследований в хирургии (лекция)</p> | <p>109</p> | <p><i>Lepekhova S.A.</i> Methodology of experimental researches in surgery (lecture)</p> |
|---|------------|--|

Научные обзоры

Scientific reviews

- | | | |
|---|---------|--|
| <p>Арсентьева Н.И., Макарова М.А., Арсентьева М.Л. Пластические процессы при ишемическом повреждении миокарда</p> | <p></p> | <p><i>Arsentyeva N.I., Makarova M.A., Arsentyeva M.L.</i> Plastic processes at ischemic injury of myocardium and</p> |
|---|---------|--|

дении миокарда и роль локальных митогенов в его регенерации (по результатам исследований в ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН)	116	role of local mitogens in its regeneration (according to the results of researches made in Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS)
Муравьева Н.Г. Этнические аспекты инфекции <i>Helicobacter pylori</i> у взрослого и детского населения	122	<i>Muraviyova N.G.</i> Ethnic aspects of <i>Helicobacter Pylori</i> infection in adults and children
Тимофеева Е.В., Лещенко О.Я. Современные представления о репродуктивном здоровье и потенциале у женщин с ВИЧ-инфекцией и вирусными гемоконтактными гепатитами	128	<i>Timofeyeva E.V., Leshchenko O.Ya.</i> Modern views about reproductive health and potential in women with HIV infection and viral blood-borne hepatitis

Некролог

Obituary

Малышев Александр Владимирович (7.12.1974 – 17.08.2014)	134	<i>Malyshev Alexander Vladimirovich</i> (7.12.1974 – 17.08.2014)
Правила оформления статей в «Бюллетень ВШЦ СО РАМН»	135	<i>Rules of publication of articles in «Bulletin ESSC SB RAMS»</i>

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 612.017.2

К.П. Базарин ¹, Н.М. Титова ²ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ СИСТЕМЫ
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
РЕГБИСТОВ¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН (Красноярск)² ФГАОУ ВПО «Сибирский федеральный университет» (Красноярск)

Исследована динамика уровня малонового диальдегида (МДА), активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и глутатион-S-трансферазы (GST) в плазме крови профессиональных регбистов в течение годового тренировочно-соревновательного макроцикла.

Уровень МДА существенно превышает контрольный на протяжении всего года. Концентрация МДА достигает максимума в окончании соревновательного периода и не восстанавливается за период отдыха. Активность СОД и КАТ существенно снижена и не возвращается к контрольным значениям в течение года. Указанные изменения подтверждают хроническую декомпенсацию в системе антиоксидантной защиты. Ведущим ферментом, реализующим защиту от активных форм кислорода в плазме крови спортсменов, является глутатион-S-трансфераза, компенсаторное повышение активности которой достигает 660 % относительно уровня контрольной группы.

Ключевые слова: спорт, физическая нагрузка, активные формы кислорода, система антиоксидантной защиты

DYNAMIC CHANGES IN ACTIVITY OF ENZYMES OF ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM IN
BLOOD SERUM OF PROFESSIONAL RUGBY PLAYERSK.P. Bazarin ¹, N.M. Titova ²¹ Scientific Institute of Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk² Siberian Federal University, Krasnoyarsk

The dynamics of the level of malondialdehyde (MDA), activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione S-transferase was investigated in blood serum of professional rugby players during one year training and competitive season.

The MDA level significantly exceeds control level during all the year. The maximum of MDA concentration is registered at the end of competition period and isn't restored during the period of rest. The SOD and CAT activity is significantly reduced and doesn't return to control levels during the year. These changes prove chronic decompensation in the antioxidant defense system. In athletes glutathione-S-transferase is the leading enzyme realizing protection against reactive oxygen species in blood serum of sportsmen. Compensatory increase of its activity is 660 % in reference to the level of control group.

Key words: sport, physical activity, reactive oxygen species, antioxidant defense system

ВВЕДЕНИЕ

Активные формы кислорода (АФК) в последние годы привлекают значительное внимание исследователей [6, 7]. Считается, что АФК составляют отдельную систему в организме, участвующую как в ряде физиологических функций, так и во многих патологических процессах. Знание механизмов работы данной системы важно для понимания как закономерностей физиологического функционирования тканей организма в норме, так и особенностей течения многих патологических процессов и выбора способов активного влияния на них; оно способно дать возможность для разработки технологий лечения многих заболеваний, продления жизни, роста физических возможностей организма человека.

Высокий уровень физических нагрузок, характерный для спорта, оказывает существенное влияние на

систему АФК, вызывая комплекс изменений в ферментных системах. Эти изменения могут как носить положительный, компенсаторный характер, так и, в ряде случаев, приводить к декомпенсации, угнетению активности антиоксидантных механизмов, накоплению в тканях АФК с развитием повреждений.

Незначительный физиологический уровень АФК в мышечных клетках необходим для нормального сокращения [11]. Умеренный уровень оксидативного стресса при физической нагрузке полезен, так как свободные радикалы, выделяющиеся при разрушении мышечной ткани, являются важными регуляторами процессов репарации, которая лежит в основе адаптации мышечной ткани к нагрузке. АФК в диапазоне концентраций от низкой до средней модулируют сигнальные пути клеток и регулируют экспрессию множества генов, в том числе кодирующих ферменты

системы антиоксидантной защиты, белки теплового шока, ферменты системы репарации ДНК и ферменты дыхательной цепи [13]. Высокоинтенсивная и длительная физическая нагрузка ведет к оксидативному повреждению белковых и липидных структур сокращающихся миоцитов.

Защита организма от АФК осуществляется антиоксидантной системой (АОС). АОС включает низкомолекулярные антиоксиданты (АО) и систему ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные превращения глутатиона и аскорбата, дисмутирующих активные формы кислорода и элиминирующих пероксиды [2]. Выделяют следующие ферменты, реализующие функции защиты от АФК: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ), глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза (GST), глутатионредуктаза.

Активность ферментов системы антиоксидантной защиты не является постоянной и может меняться, в частности, в зависимости от паттернов физической активности индивидуума [1, 9]. Так, ряд исследований показывает, что тренировка на выносливость ведет к увеличению активности СОД с 20 % до 112 %, росту активности глутатионпероксидазы с 20 % до 177 % [10], причем отмечается увеличение активности как цитозольной, так и митохондриальной глутатионпероксидазы. Степень увеличения активности указанных ферментов зависит от интенсивности и продолжительности тренировки. Увеличение активности ферментов возникает под влиянием как аэробной, так и анаэробной нагрузки [8]. Считается, что адаптационные механизмы запускаются по причине того, что АФК выступают в роли сигнальных молекул, стимулируя экспрессию генов системы антиоксидантной защиты, а также иных защитных процессов, например, таких, как репарация ДНК [8]. Важно отметить, что некоторые гены системы антиоксидантной защиты могут быть активированы достаточно быстро в ответ на патологический процесс, связанный с увеличением уровня АФК, например, при острой инфекции, интоксикации, гипоксии, ишемии. Другие же гены активируются гораздо медленнее и отвечают за адаптацию организма к длительно действующим факторам – таким, например, как изменившиеся условия окружающей среды, изменившиеся энергетические затраты [9].

Тем не менее, несмотря на значительное внимание, уделяемое в последнее время исследованиям в данной области, практически отсутствует информация о долговременных изменениях в работе системы антиоксидантной защиты в условиях систематических высоких физических нагрузок.

МЕТОДЫ И ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие спортсмены мужского пола, члены профессиональной регбийной команды. Количество обследуемых – 30 человек, возраст – $25,3 \pm 3,1$ года. В качестве контрольной группы обследовано 24 условно здоровых лица мужского пола, возраст – $22,1 \pm 2,3$ лет, не имеющих регулярных высоких физических нагрузок.

Образцы венозной крови у каждого из спортсменов забирались трижды в течение года – в конце подготовительного, соревновательного (состояние максимальной усталости) и переходного (отдых) периодов; у лиц из контрольной группы – однократно. Кровь забирали из локтевой вены утром, натощак, в состоянии покоя, как минимум через 12 часов после окончания физической нагрузки, в качестве антикоагулянта использовали гепарин. Цельную гепаринизированную кровь центрифугировали в течение 15 мин при 1700 g, осторожно отбирали плазму и сохраняли при -20°C до проведения анализа.

В плазме крови оценивалась активность ферментов, устраняющих АФК: супероксиддисмутаза, дисмутирующей супероксидные анион-радикалы, и каталазы, расщепляющей пероксид водорода, а также глутатион-S-трансферазы, элиминирующей продукты перекисного окисления липидов и эндо-сенобиотики.

Активность СОД определялась по степени ингибирования аутоокисления адреналина в щелочной среде при длине волны 347 нм, активность каталазы – по скорости разложения перекиси водорода, концентрацию которой определяли по образованию окрашенных в желтый цвет комплексов с молибденовокислым аммонием. Активность GST анализировали по скорости образования глутатион-S-конъюгатов между GST и 1-хлор-2,4-динитробензолом. Увеличение концентрации конъюгатов в ходе реакции регистрировали спектрофотометрически при длине волны 340 нм (максимум поглощения глутатион-S-XДНБ).

Степень окислительного стресса в плазме крови оценивали по уровню малонового диальдегида, вторичного продукта ПОЛ. Содержание МДА определяли по образованию окрашенных комплексов с 2-тио-барбитуровой кислотой с максимумом поглощения при 532 нм.

Определение содержания белка осуществляли с использованием набора фирмы VITAL DIAGNOSTICS SPb (Санкт-Петербург).

Достоверность различий средних величин показателей активности ферментов с соответствующими данными, полученными в контрольной группе, оценивали по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни. Статистический анализ осуществляли в пакете программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В плазме крови спортсменов в окончании соревновательного периода уровень МДА превышал контрольный на 174 % ($p < 0,05$), после отдыха – на 85 % ($p < 0,05$), в окончании подготовительного периода – на 60 % ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной величиной (рис. 1). Полученные результаты хорошо согласуются с литературными данными [11, 14]. Важной особенностью стоит считать то, что, несмотря на период отдыха длительностью порядка 30 дней, отсутствует снижение уровня МДА до величин, сходных с контрольными. Это позволяет предположить формирование в ходе соревновательного периода существенной декомпенсации в системе антиоксидантной защиты.

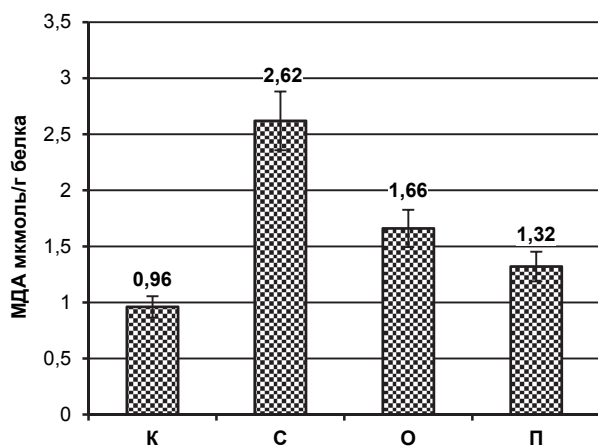


Рис. 1. Содержание малонового диальдегида в плазме крови (μмоль/г белка): К – контрольная группа; С – спортсмены в окончании соревновательного периода; О – спортсмены в окончании переходного периода (отдых); П – спортсмены в окончании подготовительного периода.

Хорошо известно наличие трех типов СОД в организме человека: цитоплазматическая (СОД₁), митохондриальная (СОД₂) и экстрацеллюлярная (СОД₃). Высокомолекулярная форма СОД хорошо связывается гепаринсульфатом гликокаликса эндотелиоцитов и защищает их от свободных радикалов. В плазме крови определялась преимущественно внеклеточная СОД₃, так как СОД₁ и СОД₂ возникают в значимых концентрациях в крови лишь при повреждении тканей, гемолизе.

У спортсменов активность СОД была снижена, по сравнению с контролем, в окончании соревновательного периода на 47 % ($p < 0,05$), после отдыха – на 37 % ($p < 0,05$), в окончании подготовительного периода – на 26 % ($p < 0,05$) (рис. 2). Казалось, что следовало бы ожидать противоположной динамики активности фермента как компенсаторного ответа на повышение уровня образования АФК при физической нагрузке. Однако, как показано в работе Т.В. Сологуб с соавт. [5], компенсаторная активация СОД сыворотки крови истощается примерно к 3-м суткам. Таким образом, в условиях систематических высоких физических нагрузок мы наблюдаем истощение активности СОД сыворотки крови, не возвращающееся к нормальным значениям ни за период отдыха, ни в ходе подготовительного периода.

Аналогичные изменения обнаружены и в активности каталазы (рис. 3), однако для данного фермента степень угнетения еще более выражена. Так, в окончании соревновательного периода активность каталазы ниже уровня контрольной группы на 75 % ($p < 0,05$), после окончания переходного периода изменений практически не наблюдается – активность ниже, чем в контрольной группе, на 73 % ($p < 0,05$). В окончании подготовительного периода активность остается ниже контрольного уровня на 60 % ($p < 0,05$). Выраженное некомпенсируемое истощение данного вида антиоксидантной защиты является следствием именно длительного пребывания организма в условиях оксидативного

стресса, что, в частности, подтверждается исследованиями Ю.В. Кубриковой с соавт., в которых обнаружено компенсаторное увеличение активности КАТ у рабочих, занятых на вредном производстве с небольшим стажем работы, и существенное снижение активности данного фермента у рабочих со стажем, превышающим 5 лет [3].

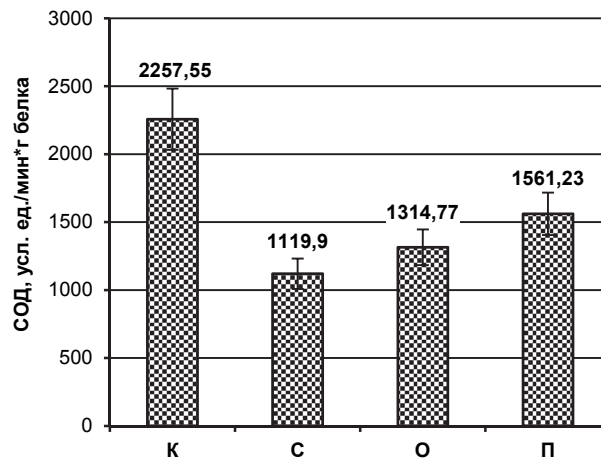


Рис. 2. Активность супероксиддисмутазы в плазме крови (усл. ед./мин*г белка): К – контрольная группа; С – спортсмены в окончании соревновательного периода; О – спортсмены в окончании переходного периода (отдых); П – спортсмены в окончании подготовительного периода.

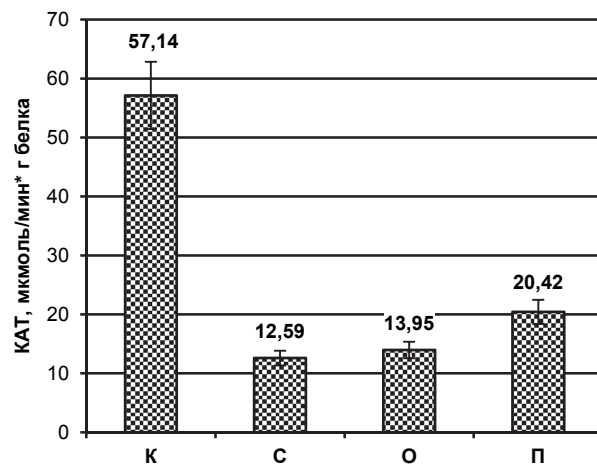


Рис. 3. Активность каталазы в плазме крови (μмоль/мин*г белка): К – контрольная группа; С – спортсмены в окончании соревновательного периода; О – спортсмены в окончании переходного периода (отдых); П – спортсмены в окончании подготовительного периода.

Изменения активности глутатион-S-трансферазы в плазме крови спортсменов носят иной характер (рис. 4). Так, в окончании соревновательного периода активность фермента повышена на 243 % ($p < 0,05$) относительно уровня контрольной группы, после отдыха – на 398 % ($p < 0,05$), в окончании подготовительного периода – на 660 % ($p < 0,05$). Эти результаты согласуются с литературными данными, где показано компенсаторное повышение активности ферментов системы антиоксидантной защиты и глутатион-S-трансферазы

в частности в диапазоне от 20 % до 800 % при высокой физической нагрузке [4, 8, 9, 10, 12]. Учитывая, что GST является ферментом, который за счет восстановленного глутатиона осуществляет прямую регенерацию липоперекисей в мембранах без предварительного фосфолипазного гидролиза, снижая последствия окислительного стресса и эндогенной интоксикации, а также способствует выведению из организма токсичных продуктов перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков, компенсаторный рост активности данного фермента в условиях систематических физических нагрузок выглядит вполне закономерным.

Интересно отметить, тем не менее, имеющее место явление угнетения активности фермента вследствие высокой истощающей нагрузки в окончании соревновательного периода, однако возникающее снижение нивелируется исходно чрезвычайно повышенной активностью. Таким образом, можно предположить, что именно глутатион-S-трансфераза является основным ферментом, компенсирующим окислительный стресс при высокой систематической физической нагрузке.

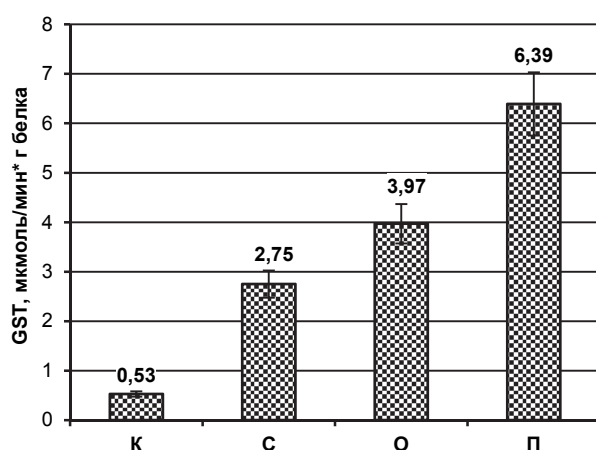


Рис. 4. Активность глутатион-S-трансферазы в плазме крови (мкмоль/мин*г белка): К – контрольная группа; С – спортсмены в окончании соревновательного периода; О – спортсмены в окончании переходного периода (отдых); П – спортсмены в окончании подготовительного периода.

ВЫВОДЫ

Уровень малонового диальдегида в плазме крови профессиональных регбистов существенно превышает контрольный на протяжении всего годового тренировочно-соревновательного макроцикла. Максимум концентрации МДА достигает в окончании соревновательного периода и не восстанавливается за период отдыха. Активность супероксиддисмутазы и каталазы в плазме крови существенно снижены и не возвращаются к контрольным значениям в течение года. Указанные изменения подтверждают хроническую декомпенсацию в системе антиоксидантной защиты. Ведущим ферментом, реализующим защиту

от активных форм кислорода в плазме крови спортсменов, является глутатион-S-трансфераза, компенсаторное повышение активности которой достигает 660 % относительно уровня контрольной группы.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Базарин К.П., Титова Н.М., Кузнецов С.А. Динамика показателей антиоксидантного статуса у спортсменов, членов команды по спортивному ориентированию // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5. – С. 9–12.

Bazarin K.P., Titova N.M., Kuznetsov S.A. Dynamics of indices of antioxidant status of sportsmen, orienteering team members // Bul. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 5. – P. 9–12. (in Russian)

2. Донцов В.И., Крутько В.Н., Мрикаев Б.М., Уханов С.В. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении // Труды ИСА РАН. – 2006. – № 19. – С. 50–69.

Dontsov V.I., Krutko V.N., Mrikaev B.M., Ukhanov S.V. Reactive oxygen species as a system: significance in physiology, pathology and natural ageing // Proceedings of Institute of System Analysis RAS. – 2006. – N 19. – P. 50–69. (in Russian)

3. Кубрикова Ю.В., Попова Т.Н., Макеева А.В. Активность каталазы и супероксиддисмутазы в сыворотке крови людей, работающих в условиях повышенной концентрации металлов в окружающей среде // Успехи современного естествознания. – № 6. – 2011. – С. 50–51.

Kubrikova U.V., Popova T.N., Makeeva A.V. Catalase and superoxiddismutase activity in blood serum of people working in the conditions of elevated concentration of metals in the environment // Successes of Modern Natural Science. – 2011. – N 6. – P. 50–51. (in Russian)

4. Савченко А.А., Базарин К.П. Состояние активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в нейтрофильных гранулоцитах у спортсменов в динамике тренировочного цикла // Ж. Сибирского федерального университета. Биология. – 2013. – № 6 (2). – С. 151–162.

Savchenko A.A., Bazarin K.P. State of activity of NAD- and NADP-dependent dehydrogenases in neutrophilic granulocytes in athletes in the dynamics of training cycle // J. Siberian Federal University. Biology. – 2013. – N 6 (2). – P. 151–162. (in Russian)

5. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Кремень Н.В. и др. Свободнорадикальные процессы и воспаление (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты). – М.: Академия Естествознания, 2008. – 162 с.

Sologub T.V., Romantsov M.G., Kremen N.V. et al. Free-radical processes and inflammation (pathogenic, clinical and therapeutic aspects). – Moscow: Academy of Natural Science, 2008. – 254 p. (in Russian)

6. Alessio H.M., Hagerman A.E., Fulkerson B.K., Ambrose J. et al. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise // Medicine and Science in Sports and Exercise. – 2000. – Vol. 32 (9). – P. 1576–1581.

7. Gomez-Cabrera M.C., Domenech E., Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training // Free Radic. Biol. Med. – 2008. – Vol. 44 (2). – P. 126–131.
8. Habig W.H., Pabst M.J., Jakoby W.B. Glutathione-S-transferases: The first enzymatic step in mercapturic acid formation // J. Biol. Chem. – 1974. – Vol. 249. – P. 7130–7139.
9. Ko K.M., Godin D.V. Inhibition of transition metal ion-catalysed ascorbate oxidation and lipid peroxidation by allopurinol and oxypurinol // Biochem. Pharmacol. – 1990. – Vol. 40. – P. 803–809.
10. Powers S.K., Jackson M.J. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production // Physiological Reviews. – 2008. – Vol. 88 (4). – P. 1243–1276.
11. Radak Z., Chung H.Y., Goto S. Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise // Free Radic. Biol. Med. – 2008. – Vol. 44 (2). – P. 153–159.
12. Ramel A., Wagner K.H., Elmadfa I. Correlations between plasma noradrenaline concentrations, antioxidants, and neutrophil counts after submaximal resistance exercise in men // Br. J. Sports Med. – 2004. – Vol. 38 (5). – P. 22.
13. Tanskanen M., Atalay M., Uusitalo A. Altered oxidative stress in overtrained athletes // J. Sports Sci. – 2010. – Vol. 28 (3). – P. 309–317.
14. Xu X., Arriaga E.A. Qualitative determination of superoxide release at both sides of the mitochondrial inner membrane by capillary electrophoretic analysis of the oxidation products of triphenylphosphonium hydroethidine // Free Radic. Biol. Med. – 2009. – Vol. 46 (7). – P. 905–913.

Сведения об авторах

Базарин Кирилл Петрович – кандидат медицинских наук, сотрудник ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН (660000, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; e-mail: kpbazarin@gmail.com)
Титова Надежда Митрофановна – кандидат биологических наук, профессор кафедры медицинской биологии Института фундаментальной биологии и биотехнологии ФГАОУ ВПО «Сибирский федеральный университет» (660079, г. Красноярск, пр. Свободный, 79; e-mail: tinami@mail.ru)

Information about the authors

Bazarin Kirill Petrovich – candidate of medical science, officer of Scientific Institute of Medical Problems of the North SB RAMS (Partizan Zheleznyak str., 3g, Krasnoyarsk, 660000; e-mail: kpbazarin@gmail.com)
Titova Nadezhda Mitrofanovna – candidate of medical science, professor of the department of medical biology of Institute of Fundamental Biology and Biotechnologies of Siberian Federal University (Svobodnyi av., 79, Krasnoyarsk, 660079; e-mail: tinami@mail.ru)

А.Б. Бакиров, Э.Т. Валеева, Г.Ф. Мухаммадиева, Г.Г. Бадамшина, Л.К. Каримова, О.В. Валеева

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ

ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» (Уфа)

У работников химического комплекса проанализированы изменения ряда гематологических и биохимических показателей в зависимости от нозологических форм профессиональных заболеваний и пола. При проведении медицинского осмотра у работников, у которых выявлены гиперкератозы кожи, обнаружены изменения гематологических и биохимических показателей в зависимости от половой принадлежности. У мужчин с гиперкератозами выявлены эозинофилия, лимфоцитоз и лейкопения, у женщин – увеличение количества гемоглобина и лейкопения. У больных раком кожи различий в зависимости от пола выявлено не было.

Ключевые слова: работники, химическое производство, гематологические, биохимические показатели, профессиональные гиперкератозы, раки кожи

FEATURES OF LABORATORY INDICES IN WORKERS OF CHEMICAL PRODUCTION WITH OCCUPATIONAL SKIN DISEASES

A.B. Bakirov, E.T. Valeeva, G.F. Mukhammadieva, G.G. Badamshina, L.K. Karimova, O.V. Valeeva

Ufa Scientific Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa

Changes of haematological and biochemical indices depending on the nosological entities of occupational diseases and the gender were analyzed in workers of chemical complex. Changes of these indices depending on the gender identity were revealed in workers with skin hyperkeratinization at the conduction of medical examination. Eosinophilia, lymphocytosis and leukopenia were revealed in men with hyperkeratinization, increase of hemoglobin quantity and leukopenia were revealed in women with hyperkeratinization. There were no differences depending on the gender in patients with skin cancer.

Key words: workers, chemical industry, haematological, biochemical indices, occupational hyperkeratinization, skin cancer

ВВЕДЕНИЕ

В воздухе рабочей зоны химических производств одновременно могут присутствовать более ста тысяч веществ и многокомпонентных смесей, оказывающих неблагоприятный эффект на организм работающих. По характеру действия вредные вещества, поступающие в воздух рабочей зоны химических производств, обладают различным характером действия. Наряду с общетоксическим действием некоторые вредные вещества являются канцерогенами, аллергенами и репротоксикантами. Ряд химических веществ может поступать в организм работников через неповрежденные кожные покровы.

Профессиональные заболевания кожи у работников химической промышленности занимают одно из ведущих мест в структуре профессиональной заболеваемости, главная роль среди которых принадлежат гиперкератозам и ракам кожи [3, 4, 5]. Статистические данные последних лет свидетельствуют о неуклонном росте онкологической заболеваемости у работников химических производств [1, 3]. Вместе с тем на этапе развития гиперкератозов работники не всегда обращаются за медицинской помощью, часто при длительном воздействии вредных производственных факторов химических производств заболевания обнаруживаются позже, уже на стадии малигнизации [5].

Течение профессиональных заболеваний кожи может характеризоваться отсутствием выраженных клинических симптомов, легкой степенью тяжести,

в связи с чем для суждения о динамике патологического процесса важными становятся изменения лабораторных показателей [2].

Цель исследования: изучить особенности изменений гематологических и биохимических показателей у работников химического производства в зависимости от нозологических форм профессиональных заболеваний и пола обследованных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен медицинский осмотр работников химического производства, включающий лабораторное обследование. В основную группу вошел 71 человек (38 мужчин и 33 женщины) с диагностированными профессиональными заболеваниями кожи. В зависимости от выявленного профессионального заболевания обследованные были разделены на две группы: I группа – лица с профессиональными гиперкератозами ($n = 46$); II группа – лица с профессиональными раками кожи ($n = 25$). Контрольную группу составили 100 практически здоровых лиц, не имеющих контакта с вредными производственными факторами. Группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Лабораторное обследование включало анализ гематологических (определение содержания гемоглобина, количества эритроцитов и лейкоцитов, подсчет лейкоцитарной формулы, тромбоцитов, определение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)) и биохимических показателей (общий белок, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, билирубин).

Подсчет форменных элементов проводился с применением гематологического анализатора фирмы «Sysmax» (Япония), определением активности ферментов и содержания других биохимических показателей общепринятыми методами с применением анализатора «Vitros 350».

Статистическая обработка полученных результатов проведена с применением методов параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel». Для равномерных рядов выборочной совокупности были определены средние величины (M), стандартная ошибка средней (m), достоверность различий которых оценивалась по критерию Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$. Для неравномерных рядов совокупности

был использован χ^2 -критерий с поправкой Йетса на непрерывность, достоверность различий которого оценивалась, согласно полученному уровню p . Для оценки распространенности показателей, значения которых выходили за пределы референтных значений, была рассчитана частота отклонения от нормы, выраженная в процентах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов гематологических исследований показал, что у работников основной группы выявлялись разнонаправленные изменения, проявляющиеся как увеличением, так и снижением количества форменных элементов в периферической крови (табл. 1, 2). Так, у работников I группы обнаружено статистически достоверное, по сравнению

Таблица 1

Гематологические показатели у мужчин химического производства ($M \pm m$)

Показатели	Обследованные работники			Физиологическая норма
	Группа I ($n = 26$)	Группа II ($n = 12$)	Контрольная группа ($n = 52$)	
Гемоглобин	$146,1 \pm 2,7$	$132,0 \pm 3,2^{**}; \#$	$144,8 \pm 2,8$	130–160 г/л
Эритроциты	$4,6 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,1^*$	$4,7 \pm 0,1$	$(4-5) \times 10^{12}/л$
Лейкоциты	$4,5 \pm 0,5^{***}$	$12,3 \pm 0,6^{***}; \#$	$7,3 \pm 0,3$	$(4-8) \times 10^9/л$
Эозинофилы	$5,8 \pm 0,4^{***}; **$	$2,1 \pm 0,7$	$2,0 \pm 0,2$	0,5–5 %
Палочкоядерные	$1,0 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,1^{***}; \#$	$1,0 \pm 0,1$	1–6 %
Сегментоядерные	$56,8 \pm 1,9$	$54,3 \pm 2,3$	$57,9 \pm 1,4$	45–72 %
Лимфоциты	$43,9 \pm 2,4^*; *$	$36,4 \pm 2,2$	$35,3 \pm 1,4$	19–40 %
Моноциты	$6,2 \pm 0,9$	$5,8 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,4$	3–9 %
Тромбоциты	$200,6 \pm 12,8^{**}$	$186,2 \pm 24,7^*$	$263,3 \pm 18,4$	$(180-320) \times 10^6/л$
СОЭ	$5,2 \pm 0,8$	$24,1 \pm 0,5^{***}; \#$	$4,9 \pm 0,7$	2–10 мм/час

Примечание: * – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,05$); ** – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,01$); *** – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,001$); # – достоверность различий с группой I ($p < 0,01$); ## – достоверность различий с группой I ($p < 0,001$); * – достоверность различий с группой II ($p < 0,05$); ** – достоверность различий с группой II ($p < 0,001$).

Таблица 2

Гематологические показатели у женщин химического производства ($M \pm m$)

Показатели	Обследованные работники			Физиологическая норма
	Группа I ($n = 20$)	Группа II ($n = 13$)	Контрольная группа ($n = 48$)	
Гемоглобин	$134,8 \pm 4,6$	$120,7 \pm 2,5^{**}; \#$	$130,7 \pm 1,7$	120–140 г/л
Эритроциты	$4,4 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,1^*$	$4,3 \pm 0,1$	$(3,9-4,7) \times 10^{12}/л$
Лейкоциты	$4,3 \pm 0,3^{***}$	$10,8 \pm 0,3^{***}; \#$	$6,8 \pm 0,2$	$(4-8) \times 10^9/л$
Эозинофилы	$5,0 \pm 0,3^{***}; *$	$2,4 \pm 0,7$	$2,1 \pm 0,2$	0,5–5 %
Палочкоядерные	$1,1 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,1^{***}; \#$	$1,0 \pm 0,1$	1–6 %
Сегментоядерные	$58,1 \pm 3,0$	$56,2 \pm 2,1$	$56,3 \pm 1,5$	45–72 %
Лимфоциты	$44,9 \pm 2,9^*$	$37,3 \pm 2,5$	$37,1 \pm 1,5$	19–40 %
Моноциты	$4,2 \pm 0,8$	$4,5 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,4$	3–9 %
Тромбоциты	$228,4 \pm 9,8$	$180,9 \pm 11,3^*; \#$	$232,0 \pm 22,1$	$(180-320) \times 10^6/л$
СОЭ	$8,9 \pm 1,6$	$25,3 \pm 1,3^{***}; \#$	$7,7 \pm 0,9$	2–15 мм/час

Примечание: * – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,05$); ** – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,01$); *** – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,001$); # – достоверность различий с группой I ($p < 0,05$); ## – достоверность различий с группой I ($p < 0,001$); * – достоверность различий с группой II ($p < 0,001$); * – достоверность различий с группой II ($p < 0,01$).

с группой контроля, увеличение средних значений показателей содержания эозинофилов и лимфоцитов ($p < 0,05$), у работников II группы – увеличение количества лейкоцитов, СОЭ и палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$). Среднегрупповые показатели содержания гемоглобина, эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов у работников основной группы определялись в пределах физиологических колебаний (табл. 1, 2). Вместе с тем показатели средних значений гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов, не выходящие за пределы референтных значений, у работников II группы были достоверно ниже, чем у работников контрольной группы ($p < 0,05$).

При сравнении частоты отклонения от нормы гематологических показателей у лиц основной группы, по сравнению с данными группы контроля, получены следующие результаты. У пациентов I группы с профессиональными гиперкератозами выявлены различия в гематологических показателях в зависимости от пола (рис. 1, 2). Так, у мужчин I группы отмечается лейкопения ($\chi^2 = 5,443$; $p = 0,020$), а в лейкоформуле – эозинофилия ($\chi^2 = 7,575$; $p = 0,007$) и лимфоцитоз ($\chi^2 = 5,946$; $p = 0,015$); в то же время у женщин выявлены статистически значимая лейко-

пения ($\chi^2 = 6,571$; $p = 0,011$) и увеличение количества гемоглобина ($\chi^2 = 4,679$; $p = 0,031$). Указанное, вероятно, обусловлено различными метаболическими изменениями, развивающимися под воздействием факторов производства и сопровождающими гиперкератозы кожи у лиц разного пола.

У работников II группы, больных раком кожи, различий в гематологических показателях в зависимости от пола выявлено не было. Так, у мужчин и у женщин, по сравнению с данными группы контроля, выявлены однонаправленные сдвиги в виде лейкоцитоза (у 41,7 % мужчин ($\chi^2 = 4,101$; $p = 0,043$) и 30,8 % женщин ($\chi^2 = 5,538$; $p = 0,020$)), увеличения СОЭ (у 33,3 % мужчин ($\chi^2 = 4,685$; $p = 0,031$) и 38,5 % женщин ($\chi^2 = 7,772$; $p = 0,010$)) и палочкоядерных нейтрофилов (у 25,0 % мужчин ($\chi^2 = 4,043$; $p = 0,044$) и 30,8 % женщин ($\chi^2 = 5,538$; $p = 0,020$)). Наряду с вышеуказанными неспецифическими реакциями и у мужчин, и у женщин, больных раком кожи, были выявлены признаки анемического синдрома (уменьшение содержания эритроцитов у 41,7 % мужчин ($\chi^2 = 5,316$; $p = 0,020$) и 30,8 % женщин ($\chi^2 = 3,781$; $p = 0,049$) и снижение гемоглобина у 41,7 % мужчин ($\chi^2 = 6,941$; $p = 0,01$) и 38,5 % женщин ($\chi^2 = 4,270$; $p = 0,039$)).

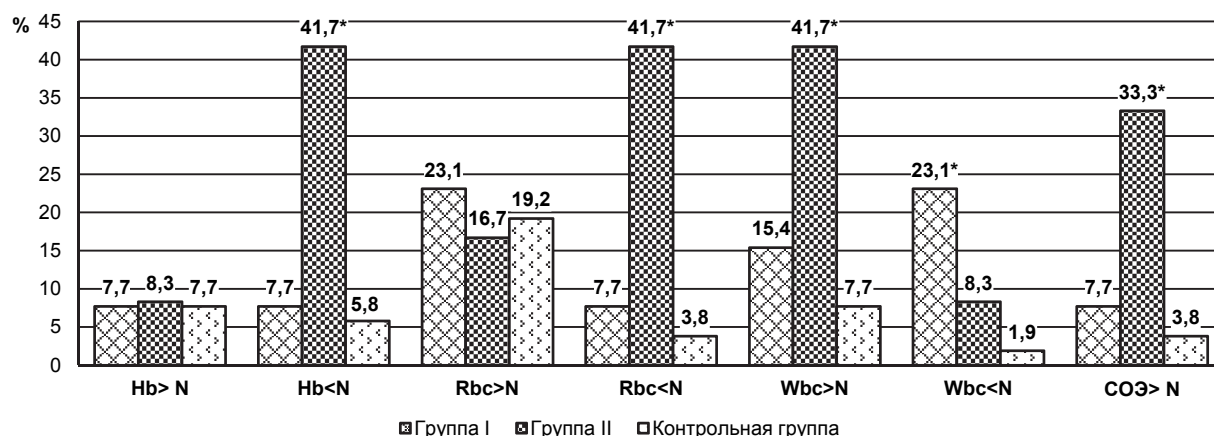


Рис. 1. Частота отклонения гематологических показателей у мужчин (%): * – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,05$); Hb – гемоглобин; Rbc – эритроциты; Wbc – лейкоциты.

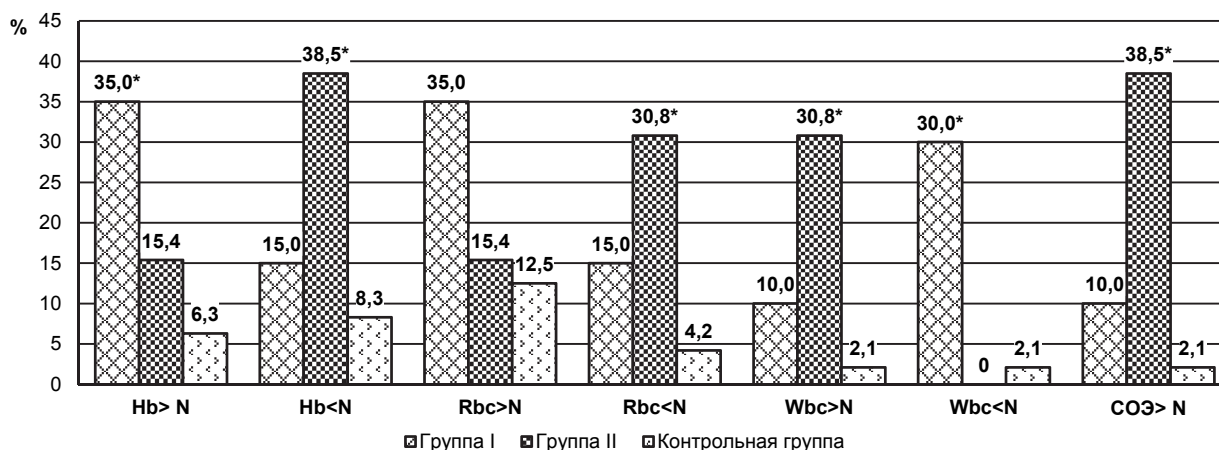


Рис. 2. Частота отклонения гематологических показателей у женщин (%): * – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,05$); Hb – гемоглобин; Rbc – эритроциты; Wbc – лейкоциты.

Таблица 3

Биохимические показатели у работников химического производства ($M \pm m$)

Показатели	Группа I		Группа II		Контрольная группа		Норма	
	М (n = 26)	Ж (n = 20)	М (n = 12)	Ж (n = 13)	М (n = 52)	Ж (n = 48)	М	Ж
Общий белок	75,6±1,9	79,3±1,3	75,3±1,5	78,3±1,4	75,1±0,8	74,0±0,8	65–85 г/л	
АСТ	21,9±1,2	21,1±2,0	24,4±1,7	25,5±2,2	28,6±1,7	25,9±1,0	5–37 ед./л	5–31 ед./л
АЛТ	18,4±1,3	23,7±3,7	28,1±2,9	24,4±3,1	24,7±1,3	23,0±1,1	< 42 ед./л	< 32 ед./л
Мочевина	5,6±0,4	6,08±0,4	5,9±0,7	5,6±0,3	6,0±0,2	5,9±0,5	2,5–8,3 ммоль/л	
Креатинин	92,7±4,3	81,4±5,2	98,5±9,1	79,2±3,8	90,0±2,0	78,3±3,2	44–115 мкмоль/л	44–98 мкмоль/л
Билирубин	14,0±0,6	12,3±1,3	15,5±1,7	13,2±1,4	15,1±1,1	12,5±0,9	3,4–20,5 мкмоль/л	

Анализ результатов биохимических исследований показал, что у работников основной группы среднegrupповые значения показателей активности сывороточных трансаминаз (АСТ, АЛТ), содержания общего белка, креатинина, билирубина не превышали референтных значений и достоверно не отличались от показателей контрольной группы (табл. 3).

При сравнении частоты отклонения от нормы с данными группы контроля обнаружено, что у всех лиц I группы достоверных отличий в изменении биохимических показателей выявлено не было. Во II группе обнаружено статистически значимое изменение содержание белка, проявляющееся его увеличением (у 33,3 % мужчин ($\chi^2 = 4,685$; $p = 0,031$) и 30,8 % женщин ($\chi^2 = 5,538$; $p = 0,019$)) и снижением в сыворотке крови (у 25,0 % мужчин ($\chi^2 = 4,043$; $p = 0,044$) и 30,8 % женщин ($\chi^2 = 5,538$; $p = 0,019$)). Достоверных различий в изменении содержания общего белка в зависимости от пола выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у работников основной группы установлены изменения гематологических и биохимических показателей. У лиц с профессиональными гиперкератозами выявлены статистически значимые изменения показателей в зависимости от половой принадлежности: у мужчин – в виде эозинофилии, лимфоцитоза и лейкопении, у женщин – в виде лейкопении и увеличения количества гемоглобина. Нельзя исключить, что обнаруженные нами изменения крови обусловлены особенностями ответа женского и мужского организма на воздействие факторов производственной среды химических производств и различиями в механизмах развития гиперкератозов кожи.

У больных раком кожи различий в зависимости от пола выявлено не было – у мужчин и женщин одинаково часто выявлялись лейкоцитоз, увеличение СОЭ, палочкоядерных нейтрофилов, общего белка, эритропения, снижение количества гемоглобина и общего белка. Указанное, вероятно, обусловлено схожими реакциями мужского и женского организма при развитии новообразований у работников химического комплекса.

ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES

1. Бакиров Б.А., Каримов Д.О. Исследование полиморфизма генов TNFA, MDM2 и NQO1 у работников нефтехимических предприятий Республики Башкортостан // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 4. – С. 515–517.

Bakirov B.A., Karimov D.O. Investigation of TNFA, MDM2 and NQO1 gene polymorphism in workers of petrochemical industries of the Republic of Bashkortostan // Kazan Medical Journal. – 2010. – Vol. 91, N 4. – P. 515–517. (in Russian)

2. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Галимова Р.Р. Особенности профессиональных заболеваний и интоксикаций у работников современных нефтехимических и химических производств // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 1. – С. 59–63.

Valeeva E.T., Bakirov A.B., Karimova L.K., Galimova R.R. Peculiarities of occupational diseases and intoxications in workers of modern petrochemical and chemical industries // Bul. ESSC SB RAMS. – 2009. – N 1. – P. 59–63. (in Russian)

3. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Каримова Л.К., Галимова Р.Р. Профессиональные заболевания и интоксикации, развивающиеся у работников нефтехимических производств в современных условиях // Экология человека. – 2010. – № 3. – С. 19–23.

Valeeva E.T., Bakirov A.B., Karimova L.K., Galimova R.R. Occupational diseases and intoxications in workers of petrochemical industries in modern conditions // Human Ecology. – 2010. – N 3. – P. 19–23. (in Russian)

4. Валеева Э.Т., Каримова Л.К., Маврина Л.Н., Мулдашева Н.А. Профессиональный риск нарушений здоровья работающих в химических отраслях промышленности // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – № 12. – С. 19–21.

Valeeva E.T., Karimova L.K., Mavrina L.N., Muldashcheva N.A. Occupational risk of health disorders of workers of chemical industries // Population Health and Habitat. – 2012. – N 12. – P. 19–21. (in Russian)

5. Мухаммадиева Г.Ф., Бакиров А.Б., Валеева Э.Т., Каримова Л.К. Онкогенная опасность в отдельных отраслях химического комплекса // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 4 (241). – С. 16–17.

Mukhammadieva G.F., Bakirov A.B., Valeeva E.T., Karimova L.K. Oncogenic risks in certain chemical sectors // Population Health and Habitat. – 2013. – N 4 (241). – P. 16–17. (in Russian)

Сведения об авторах

Бакиров Ахат Бариевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» (450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94; тел.: 8 (347) 255-19-57)

Валеева Эльвира Тимерьяновна – доктор медицинских наук, заведующая отделом охраны здоровья работающих ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» (тел.: 8 (347) 255-30-57)

Мухаммадиева Гузель Фанисовна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории молекулярно-генетических исследований ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» (тел.: 8 (347) 255-19-48; e-mail: ufniiimt@mail.ru)

Бадамшина Гульнара Галимьяновна – кандидат медицинских наук, заведующая клинико-биохимической лабораторией ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» (e-mail: gulyabakirova@yandex.ru)

Каримова Лилия Казымовна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гигиены и физиологии труда ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Валеева Оксана Валерьевна – биолог клинико-биохимической лаборатории ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Information about the authors

Bakirov Akhat Barievich – M.D., professor, director of Ufa Scientific Institute of Occupational Health and Human Ecology (Stepan Kuvykin str., 94, Ufa, 450106; tel.: +7 (347) 255-19-57)

Valeeva Elvira Timeryanovna – M.D., head of the department of health at work of Ufa Scientific Institute of Occupational Health and Human Ecology (tel.: +7 (347) 255-30-57)

Mukhammadiyeva Guzel Fanisovna – postgraduate student, junior scientific officer of the laboratory of molecular genetic researches of Ufa Scientific Institute of Occupational Health and Human Ecology (tel.: +7 (347) 255-19-48; e-mail: ufniiimt@mail.ru)

Badamshina Gulnara Galimyanovna – candidate of medical science, head of clinical biochemical laboratory of Ufa Scientific Institute of Occupational Health and Human Ecology (e-mail: gulyabakirova@yandex.ru)

Karimova Liliya Kazymovna – M.D., professor, principal research officer of the department of hygiene and physiology of labor

Valeeva Oksana Valerjevna – biologist of clinical biochemical laboratory of Ufa Scientific Institute of Occupational Health and Human Ecology

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА»

Приказом Федеральной службы по аккредитации (Росаккредитация) Министерства экономического развития РФ от 20.01.2014 г. АККРЕДИТОВАНО (Свидетельство об аккредитации в сфере медицинской деятельности № РОСС RU.0001.410183 от 20.01.14) в качестве экспертной организации, привлекаемой к проведению мероприятий по контролю в соответствии со сферами государственного контроля (надзора) и перечнем видов деятельности:



Работы и услуги, в том числе по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в ФСМУ; медицинская помощь, осуществляемая в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье»; применение лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники при выполнении услуг по специальности «педиатрия», в части:

- рассмотрение документов юридического лица, индивидуального предпринимателя;
- обследование используемых юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями при осуществлении деятельности территорий, зданий, строений, сооружений, помещений, оборудования, подобных объектов;
- проведение экспертиз и расследований, направленных на установление причинно-следственной связи выявленного нарушения обязательных требований с фактами причинения вреда.

А.В. Белоногов^{1,2}, В.Г. Лалетин¹, Е.А. Осипова¹ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВОВ
БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск)² ГБУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер» (Иркутск)

В проведенной работе рассматриваются новые лазерные способы лечения базально-клеточного рака кожи. Анализируются результаты лечения 25 больных раком кожи. В работе рассмотрены вопросы осложненного течения заболевания, когда только хирургических и лучевых методов лечения бывает не достаточно. Для улучшения результатов лечения рецидивов базально-клеточного рака кожи стали применять фотодинамическую терапию с использованием Радахлорина. Новый способ лечения стал достаточно эффективным при лечении рецидивов базально-клеточного рака кожи.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, базально-клеточный рак кожи

PHOTODYNAMIC THERAPY AT THE TREATMENT
OF RECURRENT BASAL CELL SKIN CANCERA.V. Belonogov^{1,2}, V.G. Laletin¹, E.A. Osipova¹¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk² Irkutsk Regional Oncological Dispensary, Irkutsk

The article reviews new laser-based methods of treatment of basal cell skin cancer. The results of the treatment of 25 patients with skin cancer were analyzed. The article reviews problems of complicated course of the disease when surgical and X-ray methods of treatment are not enough. We started to apply photodynamic therapy with use of Radachlorin for the enhancement of the results of treatment of recurrent basal cell skin cancer. New method of treatment became rather effective at the treatment of recurrent basal cell skin cancer.

Key words: photodynamic therapy, basal cell skin cancer

В Иркутской области на начало 2013 года проживал 2 417 801 человек. На учет поставлено 6842 больных с базально-клеточным раком кожи (БКРК) за период с 2006 по 2013 гг. Первая стадия заболевания была выявлена у 5121 (85,1 %) пациента, вторая – у 836 (12,2 %), третья – у 173 (2,5 %), четвертая – у 12 (0,2 %).

Отмечен рост заболеваемости по годам: от 721 зарегистрированного случая базально-клеточного рака кожи в 2006 г. до 861 случая в 2013 г. В Иркутской области остается высокая заболеваемость БКРК в промышленных центрах: там проживает большая часть населения области.

С учетом роста заболеваемости актуальным представляется поиск новых направлений в лечении БКРК, связанных с развитием фотодинамической терапии. В проведенной работе рассматриваются вопросы осложненного течения заболевания, когда только хирургических и лучевых методов лечения бывает не достаточно. Для улучшения результатов лечения рецидивов БКРК стали применять фотодинамическую терапию с Радахлорином, которая позволила значительно улучшить результаты лечения. Для успешного лечения этой группы больных по мере проведения фотодинамической терапии возникла необходимость учета параметров лазерного воздействия и критериев оценки макроскопических изменений, которые приводятся в работе.

Фотохимическое воздействие лазерного излучения на ткани получило название фотодинамической

терапии (ФДТ). В основе её лежит предварительная фотосенсибилизация опухолевых клеток экзогенными красителями с последующим их облучением. Лазерное излучение хорошо передается по стекловолокну, что позволяет использовать его не только при наружных локализациях, но и в эндоскопии, а также с применением различных устройств подведения излучения к опухоли [5].

При облучении фотосенсибилизированных клеток лазерным светом с определенной длиной волны за счёт фотодинамического эффекта возникают свободные радикалы, в частности, синглетный кислород, вызывающий гибель клетки. Недостатком метода является побочный эффект в виде общей фотосенсибилизации организма, при этом возможно возникновение фотодерматитов. Кроме этого, при применении фотосенсибилизаторов первого поколения во многих случаях не достигался эффект полной гибели всех опухолевых комплексов, и полученный результат носил паллиативный характер, поэтому фотодинамическая терапия долгое время применялась только при лечении ранних форм рака и с паллиативной целью [3].

При этом наиболее перспективными направлениями могут быть сочетание фотодинамической терапии с лучевой терапией, полихимиотерапией и хирургическим лечением больных, что требует дальнейшего совершенствования этого метода [2].

В настоящее время большое внимание приковано к новому фотосенсибилизатору – Радахлорину.

Радахлорин предназначен для фотодинамической терапии БКРК I–II стадии заболевания, предложенный метод позволяет достичь полной регрессии в 85,6 % случаев [4].

При лечении БКРК Радахлорин зарекомендовал себя с положительной стороны и после первого курса лечения при 1,0–1,2 мг/кг массы тела и лазерном излучении до 300 Дж/см² достигается значительный лечебный эффект при первой стадии заболевания.

Исторический опыт показывает, что применение лазерных технологий позволило решить многие конкретные проблемы заболеваний кожи. Однако некоторые вопросы, связанные с ФДТ-воздействием, остаются нерешенными: в частности, не определено, когда и сколько курсов ФДТ необходимо применять при местно-распространенном БКРК и рецидивах после хирургического лечения и лучевой терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ (МЕТОДИКА ПЛАНИРОВАНИЯ ФОТОТЕРАПИИ)

В ходе ФДТ рецидивов БКРК необходимо учитывать несколько моментов, которые, прежде всего, связаны с размером опухоли и глубиной инвазии. При оценке линейных размеров опухоли необходимо в первую очередь учитывать площадь (S , см²), которая рассчитывается от линейных размеров (максимальный размер опухоли D_1 и D_2). Учитывая эти размеры, можно рассчитать площадь опухоли (S). При круглых формах или приближенных к ним можно пользоваться только одним размером, при других формах необходимо учитывать размеры D_1 и D_2 с учетом максимальных размеров:

$$D_{cp.} = \frac{D_1 + D_2}{2}.$$

Если рассматривать площадь (S) опухолевой поверхности круглой формы, ее можно рассчитать по формуле $S = \pi R^2$.

В таблице 1 указаны данные расчета конкретных размеров диаметра и площади опухоли.

Важным параметром при лечении БКРК с учетом размеров нужно считать плотность дозы – это энергия излучения, распределенная по поверхности опухолевой ткани с захватом здоровых тканей. Доза – это единица измерения в СИ (джоуль/м² [Дж/м²]). На практике более удобным представляется использование единицы Дж/см², так как площади, на которые реально происходит воздействие лазерным излучением, исчисляются несколькими квадратными сантиметрами. Указанные параметры нужно считать определяющими в методике ФДТ. Очень важно понимать, что для достижения наилучшего результата лечения необходимо соблюдать дозу лазерного воздействия на опухоль и окружающие ткани. Необходимо соблюдать максимальную нагрузку на опухоль и снижать повреждение окружающих тканей. Нужно учитывать зависимость диаметра светового пятна от расстояния до объекта.

Для достижения оптимального лечебного эффекта на опухоль и получения минимального повреждения окружающих тканей основным показателем остается время экспозиции (T) и площадь лазерного пятна.

Плотность энергии при проведении ФДТ должна достигать 300 Дж/см² для опухолей наружных локализаций. Для определения плотности дозы используется величина плотности мощности по пятну. Время облучения определяется по формуле T (сек) = $D : P$, где: T – время облучения; D – требуемая плотность энергии (Дж/см²); P – плотность мощности (Вт/см²). Плотность мощности (P) выбирается в зависимости от размеров светового пятна. Плот-

Таблица 1

Размеров основания опухоли (D) и площади (S)

Показатели	Размеры опухоли + 0,5 (см)										
D	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0
S	0,78	1,76	3,14	4,9	7,06	9,61	12,5	15,8	19,6	23,1	28,3

Примечание: необходимо учитывать захват краев опухоли в пределах здоровых тканей и добавлять 0,5 см.

Таблица 2

Расчет времени (T) от плотности мощности (P) и размеров светового пятна

D (см)	0,5	0,7	1,0	1,5	1,8	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0
S (см ²)	0,18	0,37	0,78	1,76	2,54	3,14	4,90	7,07	9,61	12,56	15,84	19,63	23,76	28,26
0,5 Вт	2,77	1,35	0,64	0,28	0,19	0,16	0,1	0,07	0,052	0,039	0,031	0,025	0,02	0,02
0,6 Вт	3,33	1,62	0,77	0,34	0,23	0,19	0,12	0,08	0,062	0,047	0,037	0,030	0,025	0,02
0,7 Вт	3,88	1,89	0,89	0,39	0,27	0,22	0,14	0,099	0,072	0,055	0,044	0,035	0,029	0,02
0,8 Вт	4,44	2,16	1,02	0,45	0,31	0,25	0,16	0,12	0,083	0,063	0,05	0,040	0,033	0,028
0,9 Вт	5,0	2,43	1,15	0,51	0,35	0,28	0,18	0,127	0,093	0,071	0,056	0,045	0,037	0,031
1,0 Вт	5,55	2,70	1,28	0,56	0,39	0,31	0,20	0,141	0,104	0,079	0,063	0,050	0,042	0,035
1,5 Вт	8,3	4,0	1,92	0,85	0,59	0,48	0,30	0,21	0,156	0,119	0,095	0,076	0,063	0,053

ность мощности и время облучения определяется по таблице 2 [1].

Показания к использованию терапевтической лазерной установки «Лахта-Милон» и фотосенсибилизатора «Радахлорин» при лечении базально-клеточного рака кожи

Использование лазера терапевтического для фотодинамической терапии на установке «Лахта-Милон» с применением препарата радахлорин показано при:

- 1) первично-множественном базально-клеточном раке кожи I–II стадии;
- 2) рецидивах базально-клеточного рака кожи после лучевых и хирургических, в том числе после высоко-энергетических лазерных и электрохирургических способов лечения;
- 3) для получения лучшего косметического эффекта;
- 4) местно-распространенном базально-клеточном раке кожи.

Противопоказания к использованию терапевтической лазерной установки «Лахта-Милон» и фотосенсибилизатора «Радахлорин» при лечении базально-клеточного рака кожи

Основные:

- 1) индивидуальная непереносимость радахлорина;
- 2) тяжелые соматические заболевания;
- 3) беременность и кормление грудью;
- 4) детский возраст (опыта применения препарата нет).

Относительные: с осторожностью применять препарат у больных с сахарным диабетом.

Приготовление раствора для внутривенной инфузии: содержимое одного или нескольких флаконов Радахлорина разводят в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

Лечение рецидивов БКРК проводилось только после морфологического подтверждения. Всего пролечено 25 больных. Из них у 24 имелась II–III стадия заболевания, еще у 1 – IV стадия. Размер опухолей варьировал от 2,1 до 15 см². Всем больным ранее проведено лечение по традиционным методам с применением лучевых и хирургических способов.

Радахлорин вводился за 4 часа внутривенно в дозе 1,2–2,4 мг/кг массы тела. Основной этап лечения заключался в облучении поверхности опухоли лазерной терапевтической установкой «Лахта-Милон» с длиной волны 662 ± 3 нм. Лазерное излучение проводится с расстояния 1,0–3,0 см, либо расстояние изменялось в зависимости от светового пятна для покрытия всей поверхности опухоли и части здоровых окружающих тканей не менее 0,5 см. После лечения плотность энергии достигала 300 Дж/см². Время лазерного воздействия рассчитывалось по предложенной методике.

На рисунке 1 показан рецидив базально-клеточный рак кожи больного П. 1947 года рождения после хирургического и лучевого лечения. На рисунках 2–7 показаны фотографии того же пациента на этапе лечения и после 3 курсов ФДТ.



Рис. 1. Пациент П., 1947 г. р.: стрелками указаны участки рецидива базально-клеточного рака кожи нижнего века после хирургического лечения и лучевой терапии.

Непосредственно после сеанса ФДТ в зоне облучения появляется зона отека вокруг опухоли. Может возникать отек окружающих тканей. На рисунке 2 показана фотореакция, которая проявилась на окружающих тканях в виде отека нижнего и верхнего века, возникновения тромбоза сосудов в области облучения (геморрагического некроза), участка некроза опухоли.

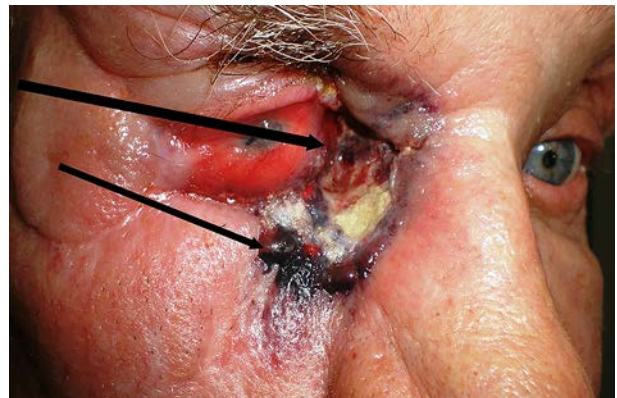


Рис. 2. Пациент П. после первого курса ФДТ: стрелками указаны участки некроза базально-клеточного рака кожи нижнего века.

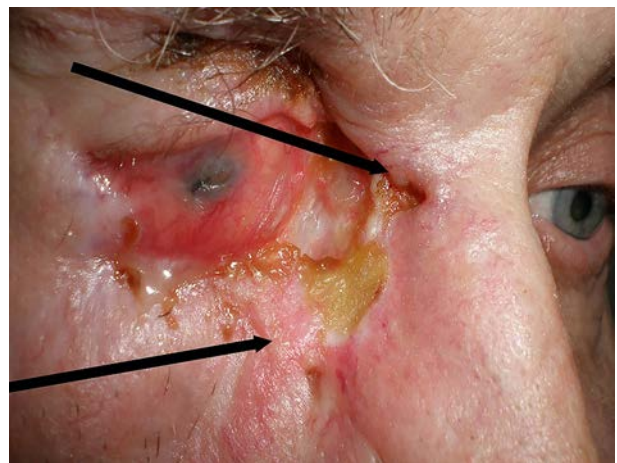


Рис. 3. Пациент П. после первого курса ФДТ, состояние тканей в зоне ФДТ через 1 месяц: стрелками показаны участки продолженного роста опухоли.



Рис. 4. Пациент П. через 2 месяца после второго курса ФДТ: стрелкой показан участок остаточной опухоли.



Рис. 5. Пациент П. после третьего курса ФДТ: стрелкой указан участок геморрагического некроза опухоли в зоне ФДТ и гиперемия, отечность мягких тканей через 24 часа после сеанса лечения.



Рис. 6. Пациент П. Результаты лечения после трех курсов ФДТ.



Рис. 7. Пациент П. Результаты лечения через 9 месяцев после лечения.

Опухолевая ткань приобретает серо-черные цвета по мере её некроза. Полный некроз опухоли проявляется через 48 часов. Эпителизация кожи после лечения происходит в срок до одного месяца.

Все пациенты находились под диспансерным наблюдением. Через месяц после окончания сеансов ФДТ им проводился контроль на предмет радикальности лечения. На рисунке 7 показаны результаты фотодинамического воздействия через 9 месяцев, роста опухоли не обнаружено.

Всего лечение проведено 25 больным с местнораспространенным базально-клеточным раком кожи. Среди них было 13 (52 %) женщин и 12 (48 %) мужчин. Средний возраст больных составил 73 года. Средний возраст женщин составил 76,5 (50–94) лет, мужчин – 69,3 (47–84) года. В одном случае было 7 очагов глубокого опухолевого роста БКРК на фоне лимфомы, у данного больного была IV стадия заболевания БКРК.

Всем 25 больным лечение проведено по поводу рецидива, возникшего после хирургического и лучевого лечения. У 22 (88 %) больных рецидив возник после близкофокусной рентгенотерапии, у 3 (12 %) – после хирургического лечения и последующей лучевой терапии. У 1 пациента после химиотерапии лимфомы и лечения семи участков опухолевого роста на коже после двух курсов ФДТ в сочетании с лучевой терапией отмечена незначительная стабилизация процесса.

Чаще рецидивы базально-клеточного рака выявлены на голове – у 20 (80 %) пациентов: из них на лице опухоль локализовалась в 11 (55 %) случаях, на ушной раковине и височной области – в 9 (45 %) случаях.

На грудной стенке, спине и конечностях опухоль была выявлена у 5 (20 %) больных. Преобладала язвенная форма. Макроскопически опухоль во всех случаях была отграничена приподнятым в виде вала краем, в центре которого располагались корки, после удаления которых поверхность кровоточила. Края всегда были четко очерчены с включением жемчужного вида узелков и феноменом стеаринового просвечивания. У 10 (40 %) по краю была опухолевая ткань в виде плотного рубца.

После первого курса ФДТ достигнут лечебный эффект у 12 (48 %) больных. У 8 (32 %) больных проведено 2 курса фототерапии и достигнуто выздоровление, у 4 (16 %) больных достичь результата лечения удалось только после третьего курса ФДТ. У одного больного пришлось повторить лечение четыре раза, достигнута только стабилизация процесса.

Необходимость проведения повторных сеансов фотодинамической терапии определялась оценкой объективных данных (визуальным наличием опухолевой ткани, данные фотодокументировались). Физикальные и дополнительные методы обследования предполагали использование различных инструментов и приборов, цитологического и гистологического скрининга.

При обширных опухолевых дефектах время заживления у пожилых пациентов с атрофией кожи

и недостаточным уходом за раной может достигать более 2 месяцев. Поэтому на всех этапах лечения принципиально выполнение цитологического скрининга при обращении пациента на ежемесячный текущий осмотр.

У 10 (40 %) больных после первого курса ФДТ и цитологического скрининга обнаружен БКРК. При этом во всех случаях на поверхности зоны заживления кожи сохранялись участки ткани с валиком по периферии, обнаруживались ткани из отдельных блестящих узелков. Во всех случаях при продолженном росте через месяц сохранялась язва с серозно-геморрагической коркой, удаление которой сопровождалось кровоточивостью. Иногда по периферии новообразования располагались отдельные плотные при пальпации перламутровые узелки.

У 3 (12 %) больных выполнялась биопсия, когда в зоне заживления сохранялся плотный рубец, во всех случаях обнаружен продолженный рост.

В этой связи критерием оценки отсутствия продолженного роста на месте опухоли считали формирование мягкого рубца, не спаянного с окружающими тканями.

У 13 (52 %) больных проведено 2 курса фототерапии. После второго курса фототерапии остаточная опухоль обнаружена у 5 больных. В 1 случае опухоль подтверждена после цитологического исследования и у 4 больных – после взятия биопсии. У всех больных опухолевый рост обнаружен в плотных участках ткани по внешнему краю опухоли.

У 4 (16 %) больных проведена ФДТ 3 раза, у 1 больного – 4 раза. После проведения 2 курсов ФДТ дальнейший скрининг диагностики продолженного роста должен строиться только по результатам диагностической биопсии с подозрительных участков.

У 24 (96 %) больных достигнуто выздоровление и только у 1 больного с множественными поражениями кожи на фоне лимфомы после трех курсов стойкого эффекта от лечения не отмечено.

При прогнозе большой вероятности неполного удаления опухоли на первом этапе не стоит отказываться от дальнейшего лечения и следует провести повторный курс ФДТ с Радахлорином при рецидивах БКРК.

Учитывая результаты проведенного лечения фототерапевтическим лазером с Радахлорином при БКРК, нами сформированы критерии оценки диагностики и определения продолженного роста опухоли с целью планирования дальнейшего лечения для проведения повторных курсов ФДТ. Такими критериями являются:

- 1) длительно незаживающая язва в течение первого месяца (язва с серозно-геморрагической коркой, удаление которой сопровождалось кровотечением);
- 2) наличие измененной ткани с наличием валика по периферии;
- 3) наличие мелких блестящих узелков;
- 4) наличие грубых рубцов или инфильтратов;
- 5) спаянность с подлежащими тканями.

Во всех случаях для подтверждения диагноза необходимо выполнять цитологическое исследование. При наличии грубых рубцов или инфильтратов и

спаянности с подлежащими тканями целесообразно выполнять биопсию (цитологический скрининг не всегда бывает информативным).

Мы считаем, что на этапах диспансерного наблюдения пролеченных рецидивов БКРК в течение первого года должна применяться цифровая фотодокументация для оценки непосредственных результатов лечения и морфологический скрининг.

Результаты лечения зависят от планирования, по результатам которого необходимо точно рассчитать время (Т) и получить плотность энергии (E_s) = 300 Дж/см² с захватом здоровых тканей не менее 0,5 см для достижения лечебного эффекта.

Новый способ лечения с применением Радахлорина стал достаточно эффективным при лечении рецидивов БКРК.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Аминов С.А. Фотодинамическая терапия в комбинированном лечении больных немелкоклеточным раком легкого: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12. – СПб., 2011. – 24 с.

Aminodov S.A. Photodynamic therapy in combined treatment of patients with non-small cells lung cancer: medical candidate's thesis: 14.01.12. – Saint-Petersburg, 2011. – 24 p. (in Russian)

2. Волгин В.И., Странадо Е.Ф., Соколова Т.В. и др. Использование фотодинамической терапии при лечении базально-клеточного рака кожи ушной раковины // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2005. – № 3. – С. 15–21.

Volgin V.I., Stranadko E.F., Sokolova T.V. et al. Use of photodynamic therapy at the treatment of basal cell skin cancer of auricle // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. – 2005. – N 3. – P. 15–21. (in Russian)

3. Романко Ю.С., Каплан М.А., Попучиев В.В. и др. Базально-клеточный рак кожи: проблемы лечения и современные аспекты фотодинамической терапии // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2004. – № 6. – С. 6–9.

Romanko Yu.S., Kaplan M.A., Popuchiev V.V. et al. Basal cell skin cancer: problems of treatment and modern aspects of photodynamic therapy // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. – 2004. – N 6. – P. 6–9. (in Russian)

4. Филоненко Е.В., Сухинин Д.Г., Крылова Г.П., Залевский Д.Ю. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия больных с базально-клеточным раком кожи с использованием препарата Радохлорин. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, Росмедтехнологий. – 2010. – 12 с.

Filonenko E.V., Sukhinin D.G., Krylova G.P., Zalevskiy D.Yu. Fluorescent diagnostics and photodynamic therapy of patients with basal cell skin cancer with use of Radahlorin. – Moscow: Moscow Scientific Oncologic Institute named after P.A. Gerzen. – 2010. – 12 p. (in Russian)

5. Bergh H. On the evolution of some endoscopic light delivery systems for photodynamic therapy // Endoscopy. – 1998. – Vol. 30. – P. 392–407.

Сведения об авторах

Белогов Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий эндоскопическим отделением ГБУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер» (664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32; тел.: 8 (3952) 77-73-23; e-mail: belonogov1962@mail.ru)

Лалетин Владимир Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

Осипова Екатерина Александровна – студентка ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Information about the author

Belonogov Alexander Viktorovich – M.D., professor of the department of oncology and X-ray therapy of Irkutsk State Medical University, head of the department of endoscopy of Irkutsk Regional Oncologic Dispensary (Frunze str., 32, Irkutsk, 664035; tel.: +7 (3952) 77-73-23; e-mail: belonogov1962@mail.ru)

Laletin Vladimir Grigorievich – M.D., professor of the department of oncology and X-ray therapy of Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya str., 1, Irkutsk, 664003)

Osipova Ekaterina Aleksandrovna – student of Irkutsk State Medical University

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА»

в соответствии с приказом МЗ РФ от 28 декабря 2011 года № 1689н «О перечне видов высокотехнологичной медицинской помощи» и на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности ФС-38-01-001751 от 09.10.2014 г. оказывает высокотехнологичную медицинскую помощь по профилю 12.00 – педиатрия, по видам:

- 12.00.001** Поликомпонентное лечение болезни Крона, неспецифического язвенного колита, гликогеновой болезни, фармакорезистентных хронических вирусных гепатитов, аутоиммунного гепатита, цирроза печени с применением химиотерапевтических, генно-инженерных биологических лекарственных препаратов и методов экстракорпоральной детоксикации.
- 12.00.002** Поликомпонентное лечение ювенильного ревматоидного артрита, юношеского анкилозирующего спондилита, системной красной волчанки, системного склероза, юношеского дерматополимиозита, ювенильного узелкового полиартрита с применением химиотерапевтических, генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, протезно-ортопедической коррекции и экстракорпоральных методов очищения крови.
- 12.00.003** Поликомпонентное лечение врожденных аномалий (пороков развития) трахеи, бронхов, легкого с применением химиотерапевтических и генно-инженерных биологических лекарственных препаратов.
- 12.00.004** Поликомпонентное лечение кистозного фиброза (муковисцидоза) с использованием химиотерапевтических, генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, включая генетическую диагностику
- 12.00.005** Поликомпонентное лечение врожденных иммунодефицитов с применением химиотерапевтических и генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, под контролем молекулярно-генетических, иммунологических и цитологических методов обследования.
- 12.00.007** Поликомпонентное лечение кардиомиопатий, миокардитов, перикардитов, эндокардитов с недостаточностью кровообращения II–IV функционального класса (New York Heart Association), резистентных нарушений сердечного ритма и проводимости сердца с аритмогенной дисфункцией миокарда с применением кардиотропных, химиотерапевтических и генно-инженерных биологических лекарственных препаратов.
- 12.00.008** Поликомпонентное лечение рассеянного склероза, оптикомиелита Девика, нейродегенеративных нервно-мышечных заболеваний, спастических форм детского церебрального паралича, митохондриальных энцефаломиопатий с применением химиотерапевтических, генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, методов экстракорпорального воздействия на кровь и с использованием прикладной.
- 12.00.011** Поликомпонентное лечение тяжелой формы бронхиальной астмы и (или) атопического дерматита в сочетании с другими клиническими проявлениями поливалентной аллергии с дифференцированным использованием кортикостероидов (в том числе комбинированных), иммуносупрессивных и иммунобиологических лекарственных препаратов.



В.Н. Ильинов¹, В.Е. Бабокин¹, В.М. Шипулин¹, А.Н. Плеханов^{2,3}**РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА, ОСЛОЖНЕННОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРЕХМЕРНОЙ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ CARTO^{TX}**¹ ФБГУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» СО РАМН (Томск)² ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)³ ФБГУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

Целью исследования было изучение локализации эктопических очагов и эффективности расширенной эндокардэктомии при левожелудочковой реконструкции у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) с постинфарктной аневризмой левого желудочка (АЛЖ) в сочетании с желудочковой тахикардией (ЖТ). Обследованным пациентам, помимо рутинных диагностических процедур, выполнено внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) с применением трехмерной навигационной системы CARTO^{TX} (Biosense Webster). В ходе ЭФИ выявлены аномальные зоны замедленного проведения и зоны двойного потенциала с основной локализацией в области верхушечных и средних перегородочных сегментов. Пациенты разделены на две группы: в первой группе всем пациентам выполнено аорто-коронарное шунтирование (АКШ) в сочетании с левожелудочковой реконструкцией, дополненной расширенной резекцией эндокарда с захватом всех верхушечных и средних перегородочных сегментов; во второй группе 2 пациентам выполнено изолированное АКШ, 2 пациентам – АКШ с митральной аннулопластикой опорным кольцом и пластика трикуспидального клапана по Де-Вега, 1 пациенту – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, 10 пациентам – АКШ в сочетании с пластикой АЛЖ без расширенной резекции эндокарда. По результатам лечения в первой группе после резекции аневризмы с расширенной резекцией эндокарда эпизодов ЖТ не наблюдалось, во второй группе 33 % пациентов выполнена имплантация кардиовертер-дефибрилятора, 7 % – радиочастотная абляция источника ЖТ, 7 % назначена антиаритмическая терапия. Учитывая, что основная локализация эктопических очагов у больных ИБС с постинфарктной АЛЖ и ЖТ находится в области верхушечных и средних перегородочных сегментов, левожелудочковая реконструкция у данных больных должна выполняться с расширенной резекцией эндокарда данных сегментов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, аневризма левого желудочка, эндокардэктомия, желудочковая тахикардия

RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF POSTINFARCTION LEFT VENTRICULAR ANEURYSM COMPLICATED WITH VENTRICULAR TACHYCARDIA WITH USE OF 3D-NAVIGATION SYSTEM CARTO^{TX}V.N. Iljinov¹, V.E. Babokin¹, V.M. Shipulin¹, A.N. Plekhanov^{2,3}¹ Scientific Institute of Cardiology SB RAMS, Tomsk² Buryat State University, Ulan-Ude³ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

The aim of the research was to study localization of wandering focus and effectiveness of extensive endocardectomy at left ventricular reconstruction in patients with ischemic heart disease (IHD) with postinfarction left ventricular aneurysm (LVA) in combination with ventricular tachycardia (VT). Examined patients besides diagnostic routines had intracardiac electrophysiological examination (EPE) with use of 3D-navigation system CARTO^{TX} (Biosense Webster). During EPE abnormal zones of delayed navigating and zones of double potential with main localization in the area of apical and middle septate segments were found. All patients were divided into two groups: patients of the first group had aortocoronary bypass (ACB) in combination with left ventricular reconstruction completed with extended resection of endocardium with pinch of all apical and middle septate segments; 2 patients of the second group had isolated ACB, 2 patients had ACB with mitral annuloplasty with rim and de Vega plasty of tricuspid valve, 1 patient had percutaneous transluminal coronary angioplasty, 10 patients had ACB in combination with LVA plasty without extended endocardium resection. As the result of the treatment in the first group there were no VT episodes after resection of aneurysm with extended endocardium resection; 33 % of patients in the second group had implantable cardioverter defibrillator, 7 % of the patients had radio frequency ablation of VT nidus, 7 % of the patients had anti-arrhythmic therapy. Taking into consideration that main localization of ectopic nidus in patients with IHD with postinfarction LVA and VT is in the area of apical and middle septate segments, left ventricular reconstruction in these patients needs to be conducted with extended resection of endocardium of these segments.

Key words: ischemic heart disease, coronary artery bypass surgery, left ventricular aneurysm, endocardectomy, ventricular tachycardia

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лечение нарушения ритма сердца при постинфарктной аневризме левого желудочка (АЛЖ) остается чрезвычайно сложным и до конца не решенным вопросом. Многогранность данной патологии обуславливает необходимость комплексной оценки

состояния пациента и выбор оптимального подхода к лечению. Постинфарктная АЛЖ формируется в 10–35 % случаев трансмурального инфаркта миокарда (ИМ), причем в 80–90 % случаев – в переднеперегородочно-верхушечной локализации [1, 5, 6, 7]. Прогноз при естественном течении данной патоло-

гии неблагоприятный: пятилетняя выживаемость колеблется в районе от 25 до 60 % [6]. В структуре смертности пациентов с АЛЖ в первые 5 лет после перенесенного трансмурального ИМ в 44 % случаев отмечается желудочковая тахикардия (ЖТ), в 33 % – сердечная недостаточность, в 11 % – повторный ИМ, и в 22 % случаев – внесердечная причина [4]. Известно, что изолированное аорто-коронарное шунтирование (АКШ) не лечит приступов пароксизмов ЖТ, хотя несколько снижает частоту приступов [4]. Современные методы терапии также не могут полностью решить данную проблему. По данным многоцентрового исследования MADIT II, имплантация кардиовертер-дефибрилятора (ИКД) у пациентов с ЖТ снижает риск внезапной сердечной смерти на 31 %, что более эффективно, чем антиаритмическая терапия (ААТ), но также полностью не спасает [3]. При применении эндоваскулярной технологии лечения ЖТ рецидив первый год после выполнения процедуры составляет 20 % [4]. Ни один из методов консервативного лечения не устраняет коронарную недостаточность.

По современным представлениям, механизм развития ЖТ при постинфарктной АЛЖ является ри-энтри [1, 2, 6]. Морфологические исследования указывают на то, что субстратом для развития ЖТ у пациентов, перенесших обширный ИМ с развитием АЛЖ, являются очаги жизнеспособного миокарда, локализованные в переходной или пограничной зоне инфаркта. По данным электрофизиологического исследования (ЭФИ), эти очаги представлены зонами аномального проведения, расположенными субэндокардиально, которые могут быть эффективно устранены при выполнении реконструкции левого желудочка (ЛЖ) в сочетании эндокардэктомией или аблацией [2].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2009 по 2011 гг. в отделении сердечно-сосудистой хирургии ФБГУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» СО РАМН были прооперированы 25 пациентов с ИБС и постинфарктной АЛЖ (табл. 1), осложненной рецидивирующей моно- и полиморфной ЖТ. Из них 24 мужчины и 1 женщина. Средний возраст пациентов составил $58 \pm 8,3$ (41–73) лет. У 10 пациентов, по данным суточного мониторинга (СМ) ЭКГ, зафиксированы пароксизмы устойчивой ЖТ. У 6 пациентов ЖТ сопровождалась падением гемодинамики, потерей сознания и купировалась с помощью электроимпульсной терапии (ЭИТ). Все пациенты со спонтанной ЖТ получали антиаритмическую терапию (амиодарон). Помимо ЖТ, у 5 пациентов, по данным СМ, зафиксирована желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) III–IV класса по Lown – Wolf.

В рамках предоперационной подготовки в условиях стационара всем пациентам, помимо рутинных исследований, выполнено ЭхоКГ, СМ, внутрисердечное ЭФИ с использованием трехмерной навигационной системы CARTOTX (Biosense Webster), при помощи которой выполнена 3D-реконструкция ЛЖ. Во время проведения ЭФИ выявлены зоны абсолютного рубца (0 mV), электрофизиологического рубца (0–0,5 mV),

переходные зона (0,5–1,5 mV) и нормальный миокард (более 1,5 mV). Также выявлены аномальные зоны замедленного проведения (ЗЗП) и зоны двойного потенциала (ЗДП) (рис. 1). CARTO-реконструкция ЛЖ документировалась согласно 16-сегментарной модели, аналогичной 16 сегментам ЭхоКГ, предложенной Американской ассоциацией эхокардиографии.

Таблица 1
Клиническая и гемодинамическая характеристика пациентов до операции

Показатели		1-я группа	2-я группа
Количество инфарктов миокарда в анамнезе		1,3 ± 0,5	1,5 ± 0,8
Давность инфаркта миокарда (мес)		64 ± 104	62 ± 72
ФК стенокардии	II	30 %	33 %
	III	60 %	60 %
	IV	10 %	7 %
ФК ХСН по NYHA	II	30 %	26 %
	III	60 %	67 %
	IV	10 %	7 %
КДО до операции (мл)		207 ± 44	201 ± 31
КСО до операции (мл)		129 ± 45	121 ± 24
ФВ до операции		39 ± 11	39 ± 5
ЖТ	спонтанная	40 %	47 %
	индуцированная	60 %	53 %
ЖЭС III-IV по Lown-Wolf		20 %	20 %
Тип постинфарктного ремоделирования	I	60 %	40 %
	II	30 %	33 %
	III	10 %	27 %

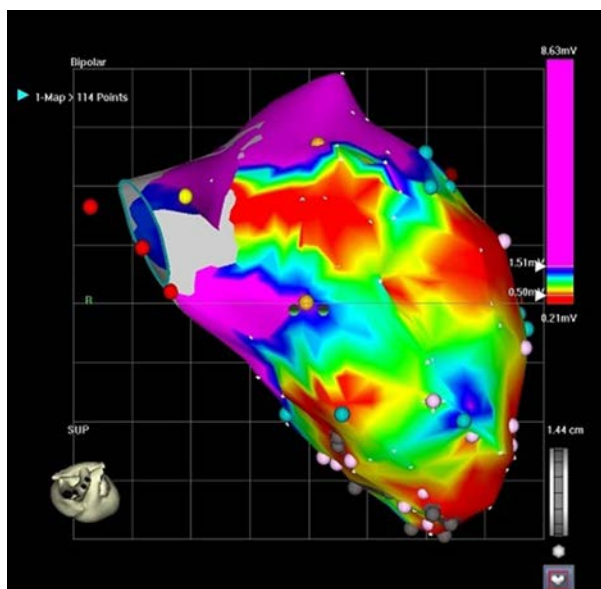


Рис. 1. CARTO^{TX}-реконструкция ЛЖ: серый цвет – зоны абсолютного рубца (0 mV); красный цвет – зоны электрофизиологического рубца (0–0,5 mV); желтый и синий цвета – переходные зоны (0,5–1,5 mV); розовый цвет – нормальный миокард (> 1,5 mV); розовые точки – ЗЗП; синие точки – ЗДП.

Во время проведения ЭФИ у всех пациентов при учащающейся стимуляции верхушки правого желудочка

(ПЖ) индуцирована устойчивая ЖТ длительностью более 30 секунд, купирующаяся самостоятельно или с помощью ЭИТ. Все пациенты разделены на 2 группы. В первую группу вошли 10 пациентов, которым выполнялось АКШ в сочетании с левожелудочковой реконструкцией, дополненной расширенной резекцией пораженного эндокарда (рис. 2). У 5 пациентов из данной группы ЖТ носила спонтанный характер. Во вторую группу вошли 15 пациентов, которым выполнено изолированное АКШ, и пациенты, которым выполнено АКШ в сочетании с реконструкцией левого желудочка без расширенной резекции эндокарда, причем в данной группе спонтанная ЖТ отмечена у 7 пациентов. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

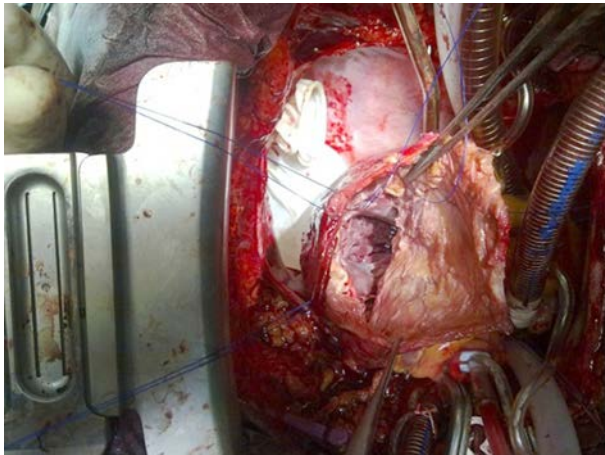


Рис. 2. Этап реконструкции ЛЖ по Мениканти после расширенной резекции эндокарда верхушечных, средних и передне-перегородочных сегментов ЛЖ.

Во время проведения ЭФИ выявлены зоны абсолютного рубца (0 мВ), электрофизиологического рубца (0–0,5 мВ), переходная зона (0,5–1,5 мВ) и нормальный миокард (более 1,5 мВ). Также выявлены эктопические очаги, представленные ЗЗП и ЗДП, которые зафиксированы у 84 % пациентов.

В 1-й группе ЗЗП и ЗДП выявлены у 8 пациентов, во 2-й – у 13 пациентов. Локализация данных аномальных зон проведения, согласно 16-сегментарной модели ЭхоКГ, в 53 % случаев локализована в верхушечных сегментах, в 42 % – в средних сегментах и в 5 % – в базальных отделах. Локализация эктопических очагов, согласно кинезу стенок ЛЖ: нормокинез – 8,75 %, гипокинез – 18,75 %, акинез – 50 %, дискинез – 22,5 %.

В 1-й группе всем пациентам выполнено АКШ в сочетании с левожелудочковой реконструкцией и расширенной резекцией эндокарда с обязательным захватом всех верхушечных сегментов и средних передне-перегородочных сегментов (рис. 2). 4 пациентам из 1-й группы выполнена процедура Мениканти, 5 пациентам – процедура Дора и 1 пациенту – линейная пластика. Среднее количество наложенных шунтов – $2 \pm 0,9$. Объем остаточной полости ЛЖ во время реконструкции составлял 50–60 мл/м² поверхности тела пациента. Данная методика применялась в обеих группах.

Во 2-й группе 2 пациентам выполнено изолированное АКШ; 2 пациентам – АКШ с пластикой опорным кольцом МК и ТК по Де Вега; 1 пациенту – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА); 1 пациенту – АКШ в сочетании с процедурой Дора; 4 пациентам – АКШ в сочетании с процедурой Мениканти; 5 пациентам – АКШ и линейная пластика. Среднее количество наложенных шунтов – 3 ± 1 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В раннем послеоперационном периоде у 2 пациентов 1-й группы возникла сердечная слабость, в связи с чем проводилась внутриаортальная баллонная контрапульсация (ВАБК) с положительным эффектом. За время наблюдения приступы развития ЖТ не наблюдалось. По данным ЭКГ у 6 пациентов наблюдалась единичная желудочковая экстрасистолия, в связи с чем 5 пациентам выполнено ЭФИ с учащающей стимуляцией верхушки ПЖ, развитие ЖТ не получено. По данным ЭхоКГ отмечается положительная динамика: конечный диастолический объем (КДО) – 144 ± 33 мл, конечный систолический объем (КСО) – 75 ± 26 мл, фракция выброса (ФВ) – 49 ± 8 %. Также отмечается исчезновение симптомов стенокардии.

Во 2-й группе в раннем послеоперационном периоде у 1 пациента после АКШ и реконструкции ЛЖ развилась выраженная сердечная слабость с непрерывно рецидивирующими пароксизмами ЖТ. Пациенту проводилась ВАБК, медикаментозная кардиоверсия, электроимпульсная терапия (ЭИТ), однако эффекта это не дало. На фоне рецидивирующих пароксизмов ЖТ, нарастающей сердечной недостаточности и неэффективности интенсивной терапии на 5-е сутки констатирована смерть. В последующем за время наблюдения 4 пациентам, перенесшим изолированное АКШ, выполнено ЭФИ с учащающей стимуляцией верхушки ПЖ, у 1 пациента получен нестойкий пароксизм ЖТ без падения гемодинамики, в связи с чем назначена ААТ, еще у 1 пациента получен стойкий пароксизм ЖТ, в связи с чем выполнена имплантация ИКД. Пациенту, перенесшему ЧТКА, выполнено СМ, где выявлены пароксизмы ЖТ более 30 секунд, в связи с чем пациенту также выполнена имплантация ИКД. По данным послеоперационных ЭКГ, в динамике у 5 пациентов после АКШ и хирургического ремоделирования ЛЖ выявлены единичные случаи ЖЭС, что послужило поводом для проведения ЭФИ с учащающей стимуляцией верхушки ПЖ, после чего у 3 пациентов получены устойчивые пароксизмы ЖТ. Трем пациентам выполнена имплантация ИКД, 1 пациенту – радиочастотная абляция (РЧА) источника ЖТ в среднем сегменте межжелудочковой перегородки. По данным ЭхоКГ, отмечается следующая динамика: КДО – 180 ± 50 мл, КСО – 140 ± 48 мл, ФВ – 41 ± 10 %. Также у пациентов 2-й группы исчезли симптомы стенокардии.

По результатам лечения в первой группе после резекции аневризмы с расширенной резекцией эндокарда эпизодов ЖТ не наблюдалось. Во второй группе 5 пациентам (33 %) выполнена имплантация ИКД, 1

пациенту (7 %) – РЧА источника ЖТ, 1 пациенту (7 %) назначена ААТ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Впервые об успешном хирургическом лечении ЖТ в сочетании с постинфарктной АЛЖ доложил О.А. Couch во второй половине 1950-х гг., когда после выполнения аневризмэктомии у пациентки прошли эпизоды ЖТ [8]. Это послужило толчком в развитии хирургических методов лечения ЖТ. В 1978 г. французский хирург G. Guiraudon предложил метод круговой эндокардиальной вентрикулотомии. Данный метод направлен на разобщение круга ри-энтри в ЛЖ, но вызывает изменения регионарного кровотока с последующим падением нагнетательной функции [7]. В 1979 г. Н. Harken предложил резекцию эндокарда, а в 1982 г. J. Moran модифицировал данную процедуру путем расширенной резекции эндокарда с эффективностью до 80 % [10, 12]. В 1985 г. J. Cox предложил новый подход к этой проблеме – эндокардиальную криодеструкцию, но процедура в 27 % случаев заканчивалась летальным исходом, и в 17 % случаев была неэффективна [2]. В 1984 г. V. Dor предложил резекцию эндокарда с одномоментной эндовентрикулопластикой. Положительный эффект от данной процедуры достиг 92 % [9].

По данным многоцентрового исследования STICH, при сравнении группы пациентов с ИБС и постинфарктной АЛЖ, которым выполнено АКШ, и группой пациентов, которым выполнено АКШ в сочетании с левожелудочковой реконструкцией, за 5-летний период наблюдения достоверных различий не обнаружено. Однако после проведения оперативного вмешательства у 20 % пациентов 1-й группы и 17 % 2-й группы выполнена имплантация ИКД [11]. Важно отметить, что в данном исследовании нет задачи, направленной на ликвидацию эктопического очага при реконструкции ЛЖ. Из вышеперечисленного можно предполагать, что каждый 5-й пациент после процедуры хирургического ремоделирования ЛЖ в дальнейшем нуждается в имплантации ИКД, ААТ или РЧА источника ЖТ, хотя, по данным многих авторов, при выполнении резекции эндокарда с интраоперационным картированием и без него купируется возникновение пароксизмов ЖТ до 90 % и выше [13, 14].

ВЫВОДЫ

Согласно нашему исследованию, 70 % зон аномального проведения локализованы в а-, дискинетических сегментах верхушки и передне-перегородочных сегментах средних отделов, согласно ЭхоКГ. Данные области в обязательном порядке должны подвергаться резекции эндокарда при проведении аневризмэктомии ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Белов Ю.В., Варахсин В.А. Постинфарктное ремоделирование левого желудочка сердца. От концепции к хирургическому лечению. – М.: ДеНово, 2002. – 194 с.

Belov Yu.V., Varsin V.A. Postinfarction remodeling of left ventricle. From concept to surgical treatment. – Moscow: DeNovo, 2002. – 194 p. (in Russian)

2. Бокерия Л.А. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии. – М.: Изд-во оим. А.Н. Бакулева РАМН, 1999. – Т. 2. – 194 с.

Bokeria L.A. Lectures on cardiovascular surgery. – Moscow: Publ. Scientific Center of Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev RAMS, 1999. – Vol. 2. – 194 p. (in Russian)

3. Ревешвили А.Ш., Батуркин Л.Ю. и др. Желудочковые тахикардии: современное состояние проблемы. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003. – С. 17–25.

Revishvili A.Sh., Baturkin L.Yu. et al. Ventricular tachycardia: modern state of problem. – Moscow: Publ. Scientific Center of Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev RAMS, 2003. – P. 17–25. (in Russian)

4. Ревешвили А.Ш., Неминуший Н.М. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти // Вестник Аритмологии. – 2007. – № 5. – С. 42–47.

Revishvili A.Sh., Neminushchiy N.M. Implantable cardioverter defibrillators in the prevention of sudden cardiac death // Herald of Arrhythmology. – 2007. – N 5. – P. 42–47. (in Russian)

5. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство / Под ред. акад. АМН СССР В.И. Бураковского, проф. Л.А. Бокерия. – М.: Медицина, 1989. – 752 с.

Cardiovascular surgery: Guideline / Ed. by V.I. Burakovskiy, L.A. Bokeria. – Moscow: Medicine, 1989. – 752 p. (in Russian)

6. Хохлунов С.М. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца и постинфарктной аневризмой левого желудочка // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 56–60.

Khokhlunov S.M. et al. Remote results of surgical treatment of ventricular tachyarrhythmia in patients with ischemic heart disease and postinfarction left ventricular aneurysm // Cardiology and Cardiovascular Surgery. – 2009. – N 5. – P. 56–60. (in Russian)

7. Чернявский А.М., Караськов А.М. и др. Реконструктивная хирургия постинфарктных аневризм левого желудочка / Под ред. проф. В.И. Ломиворотова. – Новосибирск: Издательство СО РАН, Филиал «Гео», 2003. – 179 с.

Chernyavskiy A.M., Karaskov A.M. et al. Reconstructive surgery of postinfarction left ventricular aneurysms // Ed. by V.I. Lomivorotov. – Novosibirsk: Publ. SB RAMS, "Geo" Branch, 2003. – 179 p. (in Russian)

8. Couch O.A. Cardiac aneurysm with ventricular tachycardia and subsequent excision of aneurysm: Case report // Circulation. – 1959. – N 20. – P. 251–253.

9. Dor V., Sabatier M. et al. Results of nonguided subtotal endocardectomy associated with left ventricular reconstruction in patients with ischemic ventricular arrhythmias // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1994. – N 107. – P. 1301–1308.

10. Harken A.H., Horowitz L.N. et al. The surgical treatment of ventricular tachycardia // Ann. Thorac. Surg. – 1980. – N 30. – P. 499–508.

11. Jones R., Velazquez E. et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction // New Eng. J. Med. – 2009. – N 360. – P. 1705–1717.

12. Moran J.M., Kehoe R.F. et al. Extended endocardial resection for treatment of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation // Ann. Thorac. Surg. – 1982. – N 34. – P. 538–552.

13. Sartipy U., Albåge A. et al. Surgery for ventricular tachycardia in patients undergoing left ventricular reconstruction by the Dor procedure // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – N 81. – P. 65–71.

14. Wellens F., Geelen P. et al. Surgical Treatment of tachyarrhythmias due to postinfarction left ventricular aneurism with endoaneurysmorrhaphy and cryoablation // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2002. – N 22. – P. 771–776.

Сведения об авторах

Ильинов Владимир Николаевич – аспирант ФБГУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» СО РАМН (634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а; e-mail: ilinov_86@mail.ru)

Бабокин Вадим Егорович – кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, заведующий кардиохирургическим отделением № 2 БУЧР «Республиканский кардиологический диспансер» Минздравсоцразвития Чувашии (428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29а; тел: 8 (8352) 56-10-03; e-mail: babokin@bk.ru)

Шипулин Владимир Митрофанович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения сердечно-сосудистой хирургии ФБГУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» СО РАМН (тел.: 8 (3822) 55-54-20; e-mail: shipulin@cardio.tsu.ru)

Плеханов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (670007, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 1б; тел.: 8 (3012) 28-35-03, 8 (3012) 46-12-77, 8 (3012) 23-23-60; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

Information about the authors

Ilinov Vladimir Nikolaevich – postgraduate student of Scientific Institute of Cardiology SB RAMS (Kievskaya str., 111a, Tomsk, 634012; e-mail: ilinov_86@mail.ru)

Babokin Vadim Egorovich – candidate of medical science, doctor of higher category, head of the department of cardiovascular surgery N 2 of Republican Cardiological Dispensary (Fedor Gladkov str., 29a, Cheboksary, Chuvash Republic, 428020; tel.: +7 (8352) 56-10-03; e-mail: babokin@bk.ru)

Shipulin Vladimir Mitrofanovich – M.D., professor, head of the department of cardiovascular surgery of Scientific Institute of Cardiology SB RAMS (tel.: +7 (3822) 55-54-20; e-mail: shipulin@cardio.tsu.ru)

Plekanov Aleksander Nikolaevich – M.D., professor, head of the department of departmental surgery of medicine faculty of Buryat State University, leading scientific officer of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (Komsomolskaya str., 1b, Ulan-Ude, 670007; tel.: +7 (3012) 28-35-03, +7 (3012) 46-12-77, +7 (3012) 23-23-60; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

П.С. Карусинов

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СВЯЗОЧНЫХ СТРУКТУР КОЛЕННОГО СУСТАВА**ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко» Министерства обороны РФ (Москва)**

Целью исследования являлось изучение возможностей магнитно-резонансной томографии в оценке посттравматических изменений коленного сустава. Обследовано 660 пациентов с посттравматическими процессами в коленном суставе, всем пострадавшим выполнена магнитно-резонансная томография на различных классах томографов с напряженностью магнитного поля от 0,5 до 1,5 Тл. Показаны возможности магнитно-резонансной томографии в оценке связочного аппарата коленного сустава при посттравматических изменениях. Уточнены и дополнены магнитно-резонансно-томографические симптомы изменений фиброзно-хрящевых, связочных, мягкотканых и костных структур при повреждениях и посттравматических осложнениях связочного аппарата коленного сустава, что явилось основой дифференциальной диагностики. Проведена сравнительная оценка магнитно-резонансной томографии и артроскопии коленного сустава. На основе принципов доказательной медицины представлены значения эффективности магнитно-резонансной томографии коленного сустава при посттравматических изменениях. Точность МРТ составляет 96 % при диагностике поврежденных менисков, 90,5 % – при диагностике повреждений связок, 71 % – при изменениях синовиальной оболочки, 37 % – при изменениях суставных хрящей.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, связочный аппарат, коленный сустав

MR-IMAGING AT THE INJURIES OF LIGAMENT STRUCTURES OF KNEE JOINT

P.S. Karusinov

General Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow

The aim of the research was to study possibilities of MR-imaging for estimation of posttraumatic changes in the knee joint. 660 patients with posttraumatic processes in the knee joint were examined, all of them had magnetic resonance imaging with use of tomographic scanners of various classes with magnetic field intensity from 0,5 to 1,5 TL. Abilities of MR-imaging in the estimation of ligamentous apparatus of knee joint at posttraumatic changes are showed. MR-imaging symptoms of changes of fibrocartilagenous, ligamentous, soft-tissue and bone structures at the injuries and post-traumatic complications of ligamentous apparatus of knee joint were specified and completed that was the basis of differential diagnostics. The comparative assessment of MR-imaging and knee joint arthroscopy was also conducted. On the basis of principles of evidentiary medicine we showed the indices of the knee joint MR-imaging effectiveness at the posttraumatic changes. MR-imaging accuracy is 96 % for diagnostics of meniscus injuries, 90,5 % for diagnostics of ligaments injuries, 71 % for the changes of synovial layer and 37 % for the changes of articular cartilages.

Key words: magnetic resonance imaging, ligamentous apparatus, knee joint

ВВЕДЕНИЕ

Повреждения коленного сустава представляют серьезную проблему клинической медицины, так как являются довольно частой причиной потери трудоспособности и инвалидизации. Травмы коленного сустава занимают одно из первых мест среди всех случаев патологии опорно-двигательной системы, а от 43 % до 80 % случаев приходится на повреждения его связочного аппарата [1, 2].

Одним из наиболее существенных факторов, влияющих на исход травмы, является точность и своевременность диагностики повреждений связочных структур коленного сустава, особенно на ранних стадиях, когда адекватное терапевтическое или хирургическое лечение может в значительной степени повлиять на характер излечения [3, 4].

В последние годы отмечено значительное совершенствование методов лучевой диагностики опорно-двигательного аппарата [5], однако ранняя диагностика повреждений связочных структур коленного сустава по-прежнему трудна. Несмотря на значительные успехи в развитии и совершенствовании клинко-диагностических методов обследования

коленного сустава с целью возможно раннего определения изменений связочного аппарата, сохраняется высокий процент несвоевременной или неполноценной диагностики [3, 4].

Внедрение методов магнитно-резонансной томографии в широкую клиническую практику открыло новые перспективы в диагностике повреждений связочных структур коленного сустава. Вместе с тем магнитно-резонансная томография постоянно совершенствуется и требует систематизации в визуализации разной степени выраженности повреждений анатомических структур коленного сустава. МР-томографическая симптоматика травматических изменений связочных структур коленного сустава и посттравматических осложнений представлена лишь отдельными МР-признаками процессов. Не до конца изучены возможности МРТ в дифференциальной диагностике травматических изменений и посттравматических осложнений.

Исходя из актуальности проблемы было предпринято настоящее исследование, в основу которого положен многолетний опыт магнитно-резонансного и артроскопического обследования коленных суставов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего выполнили 734 МР-исследования структур коленного сустава (с учетом повреждения обоих коленных суставов у 660 больных).

В зависимости от локализации травматических изменений в коленном суставе выделили три группы больных.

В первую группу вошли 425 пациентов с травматическими изменениями в менисках (изолированные повреждения медиального или латерального мениска или обоих менисков вместе): 284 мужчины (56,8 %), 141 женщина (60,3 %).

Во вторую группу вошли 19 пациентов с травматическими изменениями в связках (изолированные повреждения крестообразных или коллатеральных связок или и тех и других вместе в различных вариантах); 12 мужчин (2,4 %), 7 женщин (2,9 %).

В третью группу вошли 290 пациентов с травматическими изменениями в менисках и связках (сочетанные повреждения медиального мениска с крестообразными или коллатеральными связками или и с теми, и с другими вместе; сочетанные повреждения латерального мениска с крестообразными или коллатеральными связками или и с теми, и с другими вместе; сочетанные повреждения обоих менисков с крестообразными или коллатеральными связками или и с теми, и с другими вместе в различных вариантах); 204 мужчины (40,8 %), 86 женщин (36,8 %).

По характеру повреждений капсульно-связочных структур коленного сустава, выявленному при МРТ, больных условно разделили на две большие группы (А и Б).

В группу А вошли 114 больных с неосложненными травматическими изменениями капсульно-связочных структур коленного сустава (менисков, связок, хрящей) без наличия дегенеративных и воспалительных изменений. Из них мужчин было 71 (14,2 %), женщин – 43 (18,4 %).

В группу Б вошли 620 больных с травматическими изменениями капсульно-связочных структур коленного сустава и посттравматическими осложнениями воспалительного, дегенеративного характера, с наличием кист. Из них мужчин было 429 (85,8 %), женщин – 191 (81,6 %).

Основными методами исследования явились диагностическая артроскопия (108 исследований), выполненная аппаратным комплексом «Akuflex» (США), и магнитно-резонансная томография (660 пациентов), выполненная на аппаратах фирмы «Philips» (Германия, Голландия) с напряженностью магнитного поля 0,5 и 1,5 ТЛ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повреждения одновременно обоих коленных суставов выявили в 13,4 % случаев у больных с травматическими изменениями капсульно-связочных структур; в 6,8 % – у больных с травматическими изменениями и посттравматическими осложнениями воспалительного характера; в 35,2 % – у больных с осложнениями дегенеративного характера; в 43 % – у больных с осложнениями воспалительного и

дегенеративного характера; в 1,3 % – у больных с наличием кисты.

В результате анализа характера повреждений капсульно-связочных структур коленного сустава в зависимости от возраста пациентов установили, что наиболее часто встречаются все перечисленные изменения у пациентов 31–50 лет. Так, на долю травматических изменений капсульно-связочных структур коленного сустава приходилось 49,9 % случаев; на долю травматических изменений с посттравматическими осложнениями воспалительного характера – 52,7 %; на долю травматических изменений с посттравматическими осложнениями дегенеративного характера – 45,8 %; на долю травматических изменений с посттравматическими осложнениями воспалительного и дегенеративного характера – 51,7 %; на долю травматических изменений с наличием кист – 35,7 %.

Подгруппа больных с травматическими изменениями связочных структур коленного сустава и посттравматическими осложнениями воспалительного характера

МР-симптомы, представленные разрывами, выявили у 129 (97,7 %) больных, воспалением менисков – у 30,5 %, разрывами – у 64 (48,2 %), воспалением связок – у 29 (22,1 %).

Воспаление суставного хряща диагностировали у 3 (2,2 %) больных, его гипертрофию – у 22 (16,7 %). У 110 (83,9 %) пациентов определили отек синовиальной оболочки, у 11,4 % – отек мягких тканей. У 131 (100 %) больного выявлено избыточное количество жидкости в суставе, у 9 (6,8 %) – избыточное количество крови в суставе.

МР-исследование в динамике выполнили 3 (3,5 %) пациентам, в том числе 2 – после оперативного вмешательства, 1 – в процессе проведения консервативного лечения.

Артроскопию выполнили 18 (21,4 %) больным этой группы. Проанализировав результаты артроскопического и магнитно-резонансного исследований, установили, что не все изменения капсульно-связочных структур коленного сустава визуализировались обоими методами в одинаковой степени.

При интраоперационном исследовании затруднялось выявление частичных повреждений менисков, частичных внутрикапсулярных изменений волокон связок. Артроскопическая визуализация медиальной и латеральной коллатеральных связок затруднялась их анатомическими особенностями.

Вместе с тем при артроскопии лучше, чем при МРТ, удалось оценить состояние синовиальной оболочки (цвет, состояние ворсин, наличие отложений), состояние суставных хрящей коленного сустава.

В данной группе больных выявили МР-симптомы, представленные разрывами менисков (174 (99,3 % случаев) и их дегенеративными изменениями (133 (75,5 % случаев), разрывами связок (63 (35,8 % случаев) и их дегенеративными изменениями (53 (30,1 % случаев), повреждениями суставного хряща (3 (1,7 % случаев) и его дегенеративными изменениями (93 (52,8 % случаев), атрофией мягких тканей (22 (12,5 % случаев), повреждениями костей (4 (2,2 % случаев) и их дегенеративными изменениями (109 (61,9 % случаев).

У 113 (64,2 %) больных этой группы травматические изменения визуализировали только в менисках, у 2 (1,1 %) – только в связках, у 61 (34,2 %) – и в менисках, и в связках. Изменения в менисках в 42 случаях (24,2 % от всех случаев повреждений менисков в данной группе) выявили в медиальном, в 6 (3,3 %) – в латеральном, в 126 (72,5 %) – в обоих менисках. В 60,6 % случаев повреждения локализовались в одном из рогов менисков, в 39,4 % повреждались оба рога. При этом при изолированном повреждении менисков изменения в медиальном выявили в 30 (26,5 %) случаях, в латеральном – в 6 (5,3 %), в обоих вместе – в 77 (68,2 %). При сочетанных повреждениях менисков и связок изменения в медиальном мениске выявили в 12 (19,6 %) случаях, в обоих вместе – в 49 (80,4 %). Изменений в латеральном мениске не выявляли.

При сочетанных повреждениях менисков и связок наиболее часто наблюдали изменения задней крестообразной связки, в 13 случаях (21,4 % от всех сочетанных повреждений в данной группе) они сочетались с повреждениями обоих менисков и латеральной коллатеральной связки, в 11 (17,9 %) – с повреждениями обоих менисков. Несколько реже визуализировали повреждения сразу трех связок: передней и задней крестообразных и латеральной коллатеральной в сочетании с повреждениями обоих менисков (6 (9,9 %) случаев).

У 4 человек (2,2 % от всего количества больных данной группы) наряду с повреждениями менисков и связок визуализировали повреждения костных структур, которые в 3 (1,7 %) случаях сопровождались повреждениями хрящей с наличием зоны изменения его структуры и формы, отображавшейся на МР-томограммах в виде повышения интенсивности МР-сигнала на Т2-изображениях.

Дегенеративные изменения в менисках проявлялись на МР-томограммах в виде снижения высоты и изменения контуров менисков, наличия зон измененной структуры различного размера и формы. Увеличивалась интенсивность МР-сигнала на Т1- и Т2-изображениях в сагиттальной и фронтальной проекциях. Дегенеративные изменения в виде одной, реже – двух зон, не достигающих до суставных поверхностей менисков, визуализировали в 66,2 % случаев; в виде одного или нескольких обширных участков, не достигающих до суставной поверхности менисков, – в 30,3 %; в виде обширных участков, достигающих до суставных поверхностей – в 3,5 % случаев. Степень дегенеративных изменений в одном суставе чаще была различной.

Дегенеративные изменения связок на МР-томограммах проявлялись неровностью контура и истончением связок, наличием зон измененной структуры, различных размеров и формы, отображались участками повышенного МР-сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображениях.

Дегенеративные изменения суставного хряща на МР-томограммах проявлялись в виде неровности и зазубренности контура, неравномерного снижения высоты. На ранних стадиях болезни изменения отображались в виде повышения интенсивности МР-сигнала на Т2-изображениях в сагиттальной и фронтальной проекциях.

В поздней стадии интенсивность МР-сигнала приближалась к среднеинтенсивному на Т1- и Т2-изображениях.

Атрофия мягких тканей на МР-томограммах проявлялась уменьшением объема мягких тканей коленного сустава с участками изменения мышечной структуры. У оперированных больных определялись послеоперационные рубцовые изменения, которые отображались снижением интенсивности МР-сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображениях.

Дегенеративные изменения в костях на МР-томограммах проявлялись костными разрастаниями, зонами разряжения структуры костей с разрушением суставных замыкательных пластинок. Данная патология отображалась в виде неоднородного МР-сигнала низкой интенсивности на Т1- и Т2-взвешенных изображениях.

МР-исследования в динамике провели 15 (8,5 %) больным, в том числе 6 больным – после оперативного вмешательства, 9 – после консервативного лечения. Артроскопию выполнили 21 (11,9 %) больному этой группы.

Подгруппа больных с травматическими изменениями связочных структур коленного сустава и посттравматическими осложнениями воспалительного и дегенеративного характера

В данной группе больных выявили МР-симптомы, представленные разрывами менисков (217 (94,5 %) случаев), воспалительными (45 (19,6 %) случаев) и дегенеративными (195 (85,1 %) случаев) их изменениями; разрывами связок (118 (51,1 %) случаев), воспалительными (38 (16,6 %) случаев) и дегенеративными (134 (58,5 %) случая) изменениями в них; повреждениями суставного хряща (2 (0,9 %) случая), воспалительными (40 (17,4 %) случаев) и дегенеративными (75 (32,7 %) случаев) изменениями в нем; гипертрофией синовиальной оболочки (114 (62,9 %) случаев) и ее отеком (179 (78,1 %) случаев); отеком мягких тканей (50 (21,8 %) случаев) и их атрофией (32 (13,9 %) случая); повреждением костей (1 (0,4 %) случай), воспалительными (4 (1,7 %) случая) и дегенеративными (94 (41,0 %) случая) изменениями в них; избыточным количеством жидкости в суставе (229 (100 %) случаев).

У 111 (48,4 %) больных этой группы травматические изменения визуализировали только в менисках, у 12 (5,2 %) – только в связках, у 106 (46,4 %) – и в менисках, и в связках. Изменения в менисках в 39 случаях (17,9 % от всех повреждений менисков в данной группе) выявили в медиальном, в 20 (9,3 %) – в латеральном, в 158 (72,8 %) – в обоих менисках. В 36,8 % повреждения локализовались в одном из рогов менисков, в 63,2 % повреждались оба рога. При этом при изолированном повреждении менисков изменения в медиальном выявили в 27 (24,4 %) случаях, в латеральном – в 14 (12,6 %), в обоих вместе – в 70 (63,0 %). При сочетанных со связками повреждениях менисков изменения в медиальном выявили в 12 (11,4 %) случаях, в латеральном – в 6 (5,6 %), в обоих менисках – в 88 (83,0 %).

При сочетанных повреждениях менисков и связок наиболее часто наблюдали изменения задней

крестообразной связки, в 19 случаях (18,0 % от всех сочетанных повреждений в данной группе) они сочетались с повреждениями обоих менисков.

МР-исследования в динамике выполнили 18 (7,8 %) пациентам, в том числе 7 – после оперативного вмешательства, 11 – в процессе проведения консервативного лечения. Артроскопию выполнили 41 (17,9 %) больному этой группы.

Подгруппа больных с травматическими изменениями и посттравматическими осложнениями дегенеративного характера

В данной группе больных выявили МР-симптомы, представленные разрывами менисков (82 (97,6 %) случаев), их воспалительными (12 (14,2 %) случаев) и дегенеративными (42 (50,0 %) их изменениями; разрывами связок (26 (30,9 %) случаев), их воспалительными (7 (8,3 %) случаев) и дегенеративными (31 (36,8 %) случаев) изменениями в них; воспалительными (5 (5,9 %) случаев) и дегенеративными (11 (13,0 %) случаев) изменениями суставного хряща; гипертрофией синовиальной оболочки (25 (29,7 %) случаев) и ее отеком (51 (60,7 %) случаев); отеком мягких тканей (7 (8,3 %) случаев) и их атрофией (2 (2,3 %) случаев); наличием кист (84 (100 %) случаев); воспалительными (2 (2,3 %) случая) и дегенеративными (24 (28,5 %) случая) изменениями в костях; избыточным количеством жидкости в суставе (10 (11,9 %) случаев).

У 58 (69,0 %) больных этой группы травматические изменения визуализировали только в менисках, у 2 (2,4 %) – только в связках, у 24 (28,6 %) – и в менисках, и в связках. Изменения в менисках в 18 случаях (21,9 % от всех повреждений менисков в данной группе) выявили только в медиальном, в 6 (7,3 %) – только в латеральном, в 58 (7,8 %) – в обоих менисках. В 21,6 % случаев повреждения локализовались в одном из рогов менисков, в 79,1 % случаев повреждались оба рога. При этом при изолированном повреждении менисков изменения в медиальном выявили в 17 (29,3 %) случаях, в латеральном – в 6 (10,3 %), в обоих вместе – в 35 (60,4 %). При сочетанных со связками повреждениях менисков изменения в медиальном выявили в 1 (4,2 %) случае, в обоих вместе – в 23 (95,8 %). Изменений в латеральном мениске не выявили.

При сочетанных повреждениях менисков и связок наиболее часто наблюдали изменения задней крестообразной связки, в 6 случаях (25,0 % от всех сочетанных повреждений в данной группе) они сочетались с повреждениями обоих менисков, в 3 (12,5 %) случаев – с повреждениями обоих менисков и передней крестообразной связки; в 3 (12,5 %) случаев отмечались повреждения латеральной коллатеральной связки в сочетании с повреждениями обоих менисков.

У 64 (76,2 %) больных этой группы визуализировали кисту подколенной ямки в виде патологического объемного образования с четкими ровными контурами и жидкостным содержимым, без признаков отека окружающих тканей, чаще между головками двухбрюшинной и полуперепончатой мышц. На МР-томограммах киста подколенной ямки отображалась повышенной интенсивностью МР-сигнала на Т2- и пониженной интенсивностью МР-сигнала на Т1-взвешенных изображениях.

У 67 (51,3 %) больных этой группы травматические изменения визуализировали только в менисках, у 2 (1,5 %) – только в связках, у 62 (47,2 %) – и в менисках, и в связках. Изменения в менисках в 54 случаях (41,9 % от всех повреждений менисков в данной группе) выявили в медиальном мениске, в 1 (0,8 %) – в латеральном, в 74 (57,3 %) – в обоих менисках. В 77,3 % повреждения локализовались в одном из рогов менисков, в 22,7 % случаев повреждались оба рога. При этом при изолированном повреждении менисков изменения в медиальном выявили в 29 (43,2 %) случаях, в латеральном – в 1 (1,6 %), в обоих – в 37 (55,2 %). При сочетанных со связками повреждениях менисков изменения в медиальном выявили в 25 (40,3 %) случаях, в обоих менисках вместе – в 37 (59,7 %). Изменений в латеральном мениске не выявили.

При сочетанных повреждениях менисков и связок наиболее часто наблюдали изменения латеральной коллатеральной связки, в 11 случаях (17,8 % от всех сочетанных повреждений в данной группе) – в сочетании с повреждениями медиального мениска, в 10 (16,2 %) – с обоими менисками вместе. Изменения в передней крестообразной связке у 6 (9,7 %) больных сочетались с повреждениями медиального мениска и латеральной коллатеральной связки (так называемая «злосчастная триада»), у 6 (9,7 %) – с повреждениями обоих менисков вместе. В 6 (9,7 %) случаях визуализировали повреждения задней крестообразной связки с обоими менисками.

Воспаление латерального мениска выявляли чаще, чем медиального. На МР-томограммах воспалительные изменения менисков отображались увеличением его размера, изменением конусообразности формы, нечеткостью контуров, «размытостью» структуры. Увеличение интенсивности МР-сигнала отмечали на Т2-изображении во фронтальной проекции.

Воспалительные изменения связок при МР-исследовании проявлялись наличием участков утолщения, «размытостью» контуров, нарушением структуры, отображались в виде изменения структуры, средней интенсивности МР-сигнала на Т1- и Т2-изображениях.

Гипертрофия синовиальной оболочки на МР-томограммах визуализировалась в виде участков от низкого до среднеинтенсивного МР-сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображениях, покрывающих поверхность заворотов, жировых ямок и фиброзной капсулы сустава.

Отек синовиальной оболочки визуализировали в виде участков высокоинтенсивного МР-сигнала на Т2- и низкоинтенсивного МР-сигнала – на Т1-изображениях.

Отек мягких тканей на МР-томограммах проявлялся увеличением интенсивности МР-сигнала на Т2-изображениях от структуры мышц, сухожилий, жировой клетчатки. Размеры зоны повышения МР-сигнала зависели от распространенности процесса в мягкие ткани, контуры не имели четких границ.

Выпот в сустав отображался низкой интенсивностью МР-сигнала на Т1- и повышенной интенсивностью МР-сигнала – на Т2-взвешенных изображениях.

Гемартроз при МР-изображении отличался от воспалительного экссудата: при остром и подостром гемартрозе визуализировали среднюю интенсивность МР-сигнала на T1- и высокую – на T2-взвешенных изображениях. При хроническом гемартрозе в центральной части гематомы визуализировали высокую интенсивность МР-сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях, а по наружному контуру МР-сигнал был низким на T1- и T2-изображениях.

К группе посттравматических осложнений воспалительного характера отнесли пигментно-вилезный синовит, выявленный у 7 (5,3 % от количества больных данной группы) пациентов. Чаще всего он развивался в результате повторных травм с наличием гематроза. При этом визуализировали отложения гемосидерина в гиперплазированной синовиальной сумке. В МР-изображении определяли массы неправильной формы, неоднородной структуры, с пониженным МР-сигналом на T1- и T2-взвешенных изображениях. Они отчетливо дифференцировались на фоне избыточного количества синовиальной жидкости. МР-исследования в динамике выполнили у 4 (3,1 %) пациентов: у 1 – после оперативного вмешательства, у 3 – в процессе консервативного лечения. Артроскопию выполнили 18 (13,7 %) больным этой группы.

ВЫВОДЫ

1. Магнитно-резонансно-томографическая картина повреждений связочных структур коленного сустава соответствует артроскопической классификации и позволяет практически безошибочно выявить даже незначительные повреждения всех его элементов. Изолированные повреждения менисков диагностировали при МРТ в 57,7 % случаев, при артроскопии – в 64,2 %; изолированные повреждения связок – в 2,7 и 0,9 % случаев; сочетанные повреждения менисков и связок – в 39,6 % и 31,2 % случаев; изменения синовиальной оболочки – в 72,4 % и 96,3 % случаев соответственно; изменения суставного хряща

– в 31,6 % и 92,7 % случаев соответственно; прооперированно 19,8 % больных.

2. Магнитно-резонансная томография коленного сустава является высокоэффективным методом лучевой диагностики, позволяющим за счет высокой тканевой специфичности и многопроекции исследования детально изучать структуру и одновременно оценивать состояние всех элементов коленного сустава: костей, менисков, связок, суставных хрящей, синовиальной оболочки, мышц, сосудисто-нервного пучка. Точность МРТ составляет 96 % при диагностике повреждений менисков, 90,5 % – при диагностике повреждений связок, 71 % – при изменениях синовиальной оболочки, 37 % – суставных хрящей.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Брайтензеер М., Покиезер П., Лехнер Г. Учебник по клинической и радиологической диагностике. – Вена: University Publisher, 2014. – С. 239–262.

Breitenseher M., Pokieser P., Lechner G. Textbook of clinical and radiological diagnostics. – Vienna: University Publisher, 2014. – P. 239–262. (in Russian)

2. Брюханов А.В., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная томография в остеологии. – М.: Медицина, 2006. – 199 с.

Bryukhanov A.V., Vasilyev A.Yu. Magnetic-resonance imaging in osteology. – Moscow: Medicine, 2006. – 199 p. (in Russian)

3. David W. Magnetic resonance imaging in orthopaedics and rheumatology. – Philadelphia, 1989. – P. 34–122.

4. Stoller D.W. et al. Magnetic resonance imaging in orthopaedics and sports medicine. – Philadelphia, 1997. – 251 p.

5. Vasiliev A.Yu., Blinov N.N., Egorova E.A., Makarova D.V. et al. Capabilities of cone-beam computed tomography in the assesment of the structure of wrist and hand bones // Int. J. Biomed. – 2013. – Vol. 3 (2). – P. 119–121.

Сведения об авторах

Карусинов Павел Сергеевич – доктор медицинских наук, начальник отделения МРТ ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко» Министерства Обороны РФ (105229, г. Москва, Госпитальная площадь, 3; e-mail: kps10@mail.ru)

Information about the authors

Karusinov Pavel Sergeevich – M. D., head of the MRI department of General Clinical Hospital named after N.N. Burdenko (Gospitalnaya Square, 3, Moscow, 105229; e-mail: kps10@mail.ru)

М.В. Кобец¹, Л.С. Васильева², И.М. Михалевич³, В.В. Малышев⁴

РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИХ РУБЦАХ КОЖИ

¹ Реабилитационный центр «Микрохирургия» (Иркутск)² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск)³ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Иркутск)⁴ Иркутский филиал «МНТК «Микрохирургия глаза» имени Федорова» (Иркутск)

Цель исследования – оценка состояния реактивности организма женщин с гипертрофическими рубцами. Обследованы 42 женщины в возрасте 16–35 лет на 5–7-е сутки менструального цикла, из них 17 – с нормотрофическими и 25 – с гипертрофическими рубцами. Оценивали качество рубцов (по клиническим и морфологическим характеристикам), лейкоциты крови, липидный спектр, гормональный и иммунный статус. При статистической обработке результатов применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни и дискриминантный анализ. Также для количественных признаков рассчитывались средние значения и стандартные отклонения для использования их при интерпретации результатов. В результате дискриминантного анализа для пациенток с нормотрофическими и гипертрофическими рубцами выявлены наиболее информативные показатели реактивности организма, позволяющие дифференцировать больных исследуемых групп. Сделан вывод о важном значении дисбаланса стероидных гормонов (прогестерона, кортизола, тестостерона, эстрогенов) в этиопатогенезе гипертрофических рубцов.

Ключевые слова: гипертрофические рубцы, фиброзирование, стероидные гормоны

REACTIVITY OF AN ORGANISM AT HYPERTROPHIC SKIN SCARS

M.V. Kobets¹, L.S. Vasiljeva², I.M. Mikhalevich³, V.V. Malyshev⁴¹ Rehabilitation Centre «Microsurgery», Irkutsk² Irkutsk State Medical University, Irkutsk³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk⁴ Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery State Institution, Irkutsk

The aim of the research was to assess the reactivity of female organism with hypertrophic scars. 42 women of 16–35 years were examined on the 5–7th day of the menstrual cycle, 17 of them had normotrophic and 25 – hypertrophic scars. The quality of scars (according to the clinical and morphological characteristics), white blood cells, blood lipids, hormonal and immune status were assessed. Non-parametric Mann – Whitney U-test and discriminant analysis were used at statistical processing of the results. Average values and standard deviations were also calculated for interpreting the results of quantitative indications. As the result of discriminant analysis the most informative indicators of reactivity of an organism that allow to differentiate patients of the studied groups were defined for patients with normotrophic and hypertrophic scars. It was concluded that the imbalance of steroid hormones (progesterone, cortisol, testosterone, estrogen) was important in the etiopathogenesis of hypertrophic scars.

Key words: hypertrophic scars, fibrosis, steroid hormones

Известно, что заживление около 55 % послеоперационных и 25 % посттравматических повреждений кожи заканчивается грубым рубцеванием [16], а у 19–26 % пациентов формируется гипертрофический рубец [12], что вынуждает пациентов, особенно женщин, обращаться к пластическому хирургу или косметологу [3]. Доказано, что образование гипертрофических рубцов зависит от неблагоприятных условий заживления раны (растяжение рубца при движениях) и/или усиленной (гиперэргической) реакции соединительной ткани на травму [1]. На сегодняшний день хорошо известны факторы, регулирующие пролиферативные процессы в эпителии, строме, сосудах [10], воспалительную реакцию соединительной ткани, в том числе процесс рубцевания. К ним относят факторы роста, иммунные, эндокринные, нервные влияния и др., интеграция которых формирует реактивность организма. Следовательно, измененная реактивность организма может создавать условия для гиперэргической реакции соединительной ткани на травму, что актуализирует поиск критериев реактивности организма,

позволяющих диагностировать и прогнозировать процесс рубцевания.

Цель проведенного исследования заключалась в оценке состояния реактивности организма женщин с гипертрофическими рубцами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2011 по 2014 г. в отделении пластической хирургии и косметологии Реабилитационного центра «Микрохирургия» проведено обследование 42 женщин в возрасте 16–30 лет, в том числе: 17 – с нормотрофическими и 25 – с гипертрофическими рубцами. Следует подчеркнуть, что при анализе анамнеза у большинства пациенток (94 %) исследуемой группы отмечался избыточный рост рубца в первый месяц после заживления раны. У всех женщин проводилась клиническая и морфологическая оценка рубцов с последующим забором крови для анализа состояния реактивности на 5–7-е сутки менструального цикла.

Все исследования выполнялись в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения на-

учных медицинских исследований с участием человека» (1964 г. с поправками 2000 г.) и ФЗ Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Клиническая оценка рубцов осуществлялась с помощью Ванкуверской шкалы [13], где степень выраженности каждого признака (васкуляризация, пигментация, плотность, высота и зуд) характеризовалась соответствующим количеством баллов (от 0 до 3). В цельной крови определяли абсолютное количество лейкоцитов и развернутую лейкоцитарную формулу. В сыворотке крови методом сухой химии определяли концентрацию холестерина, триацилглицерола, липопротеидов высокой плотности (на компактном экспресс-анализаторе крови для клинической диагностики «Рефлатрон IV»), далее по формулам рассчитывали уровень липопротеидов низкой плотности и индекс атерогенности. Для оценки гормонального статуса в сыворотке крови определяли концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), свободной фракции тироксина ($T_4_{св.}$), кортизола, пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона, прогестерона методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-наборов «Алькор Био» (Санкт-Петербург). Состояние иммунной системы оценивали по уровню аутоантител к ДНК, интерферону-альфа (IFN-alfa) и -гамма (IFN-gamma), b2-гликопротеину, Fc-фрагменту иммуноглобулинов и коллагену 2-го типа иммуноферментным методом с помощью набора Эли-В-Тест МИЦ «Иммункулс» (Москва). Данные о сывороточной иммунореактивности анализируемых проб, полученные в абсолютных единицах оптической плотности (ОП, R), пересчитывали по отношению к уровню реакции контрольной сыворотки. Среднюю индивидуальную иммунореактивность (СИР) каждого образца сыворотки крови рассчитывали по прилагаемой в инструкции формуле [2]. Отклонения (R, в % от 0-го уровня) иммунореактивности анализируемого образца с каждым из используемых антигенов рассчитывали по формуле: $R(\%)_{ar1} = (R(ar1) \times 100 / R(k1)) - 100 - СИР$, затем строили гистограмму [7].

Для подтверждения диагноза на кафедре гистологии ИГМУ проводили морфологическое исследование срезов биопсийного материала, окрашенных гематоксилином-эозином (для обзорного изучения) и пикрофуксином по Ван-Гизону (для выявления

новообразованного коллагена) с помощью системы анализа изображений (микроскоп «Olympus CX41», программное обеспечение «ImageScope Color»).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.1» с применением вариационной статистики (непараметрический U-критерий Манна – Уитни) и многофакторного дискриминантного анализа для выявления наиболее информативных показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных женщин клинические признаки гипертрофических рубцов, оцененные по Ванкуверской шкале, отличались от характеристик нормотрофических рубцов вдвое большей плотностью, возвышающимся рельефом (высота рубца в 1,2 раза больше) и появлением зуда (табл. 1).

Морфологически в гипертрофических рубцах выявлялся слабо выраженный акантоз эпидермиса, который сопровождался гиперплазией меланоцитов и вакуолизацией части эпидермоцитов базального и шиповатого слоев; признаков клеточной атипии не отмечено. В рубцовой ткани выделялись 3 типа чередующихся очагов. Очаги 1-го типа представлены зрелой рубцовой тканью из толстых длинных параллельных пучков коллагеновых волокон и фиброцитов между ними. Очаги 2-го типа – пролиферативные, образованы прорастающими сосудами, которые окружены гипертрофированными адвентициальными клетками и фибробластами, коллагеновые волокна в таких очагах почти не выявляются, а периваскулярно регистрируется макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация. Самые крупные очаги (3-й тип) – деструктивные, характеризуются тканевым отеком, разволокнением коллагеновых пучков, очень малым количеством активных фибробластов, вакуолизацией большинства этих клеток, преобладанием макрофагов и лимфоцитов.

Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у пациенток с нормотрофическими и гипертрофическими рубцами не выявил статистически значимых отличий в абсолютном количестве лейкоцитов крови и процентном содержании их разновидностей. В липидном спектре плазмы крови также не выявлено существенной разницы между группами пациенток, кроме тенденции к увеличению в 1,3 раза индекса атерогенности у женщин с гипертрофиче-

Таблица 1

Клинические признаки нормотрофических и гипертрофических рубцов у женщин (5–7-е сутки овариально-менструального цикла) по Ванкуверской шкале, баллы

Клинические признаки	Нормотрофические (n = 17), M ± σ	Гипертрофические (n = 25), M ± σ	Критерий Манна – Уитни
Васкуляризация	0,06 ± 0,2	0,3 ± 0,4	0,26
Пигментация	1,18 ± 0,4	1,4 ± 0,5	0,28
Плотность	1 ± 0,0	2 ± 0,7	0,000006*
Высота	0,06 ± 0,2	1,4 ± 0,6	0,001*
Зуд	0,0 ± 0,0	0,3 ± 0,1	0,016*

Примечание: * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 2

**Гормональный профиль у женщин с нормотрофическими и гипертрофическими рубцами
(5–7-е сутки овариально-менструального цикла)**

Показатели	Нормотрофические (n = 17), М ± σ	Гипертрофические (n = 25), М ± σ	Критерий Манна – Уитни
T ₄ св. (нмоль/л)	14,4 ± 1,2	15,1 ± 2,1	0,16
ТТГ (мкМЕ/мл)	1,3 ± 0,5	1,7 ± 0,8	0,18
Пролактин (мМЕ/мл)	383 ± 120	347,6 ± 159	0,21
ЛГ (мМЕ/мл)	3,8 ± 1,2	3,3 ± 1,5	0,31
ФСГ (мМЕ/мл)	4,6 ± 1,4	5,49 ± 1,9	0,13
Тестостерон (мМЕ/мл)	2,1 ± 0,7	1,5 ± 0,7	0,04*
Кортизол (нмоль/л)	490 ± 184	393,6 ± 183	0,07
Прогестерон (нмоль/л)	3,8 ± 1,1	4,9 ± 2,3	0,12

Примечание: * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$.

скими рубцами. В гормональном профиле у женщин с гипертрофическими рубцами был достоверно снижен уровень тестостерона (табл. 2), что может быть связано с его повышенной ароматизацией в клетках гранулезы яичников. Кроме того, прослеживалась выраженная тенденция к уменьшению уровня кортизола в 1,4 раза и к увеличению уровня ТТГ, ФСГ и прогестерона в 1,3 раза.

Результаты лабораторно-иммунологического обследования позволили установить у пациентов с гипертрофическими рубцами изменения, характеризующиеся статистически значимым уменьшением ауто-АТ к интерферону-гамма (табл. 3), что указывает на снижение Т-лимфоцитарной активности. Вместе с тем анализ иммунологических показателей по гистограмме после расчета СИР выявил у пациенток с гипертрофическими рубцами менее выраженное (чем при нормотрофических рубцах) отклонение концентрации ауто-АТ к ds-DNA и collagen2 от нулевого уровня гистограммы, что позволяет предполагать накопление в рубце коллагена 2-го типа и дисбаланс между пролиферацией и гибелью клеток, отражающих нарушение процессов ремоделирования рубца.

Таким образом, из представленных выше данных следует, что у пациентов сравниваемых групп не удалось выявить существенных различий в состоянии реактивности организма.

Вместе с тем широко известно, что в любой физиологической системе изменение одного признака влечет за собой целый комплекс взаимосвязанных реакций, поэтому мы сочли целесообразным использовать многофакторный дискриминантный анализ [6], учитывающий в полной мере взаимосвязь между исследуемыми показателями и позволяющий выявить наиболее информативные критерии, характеризующие различие между состоянием реактивности организма у пациенток с разными типами рубцов кожи.

В результате проведенного многофакторного дискриминантного анализа рассчитано уравнение канонической величины:

$$K1 = -1,6 - 1,12 \times \text{collagen-2} - 0,61 \times \text{прогестерон} - 0,6 \times \text{индекс атерогенности} + 0,59 \times \text{тестостерон} - 0,47 \times \text{ТТГ} - 2,1 \times \text{Васкуляризация} + 0,93 \times \text{IFN-gamma} + 0,69 \times \text{кортизол} - 0,64 \times T_4.$$

Таблица 3

**Иммунологический статус у женщин с нормотрофическими и гипертрофическими рубцами
(5–7-е сутки овариально-менструального цикла)**

Антигены (у. е.)	Нормотрофические (n = 17), М ± σ		Гипертрофические (n = 25), М ± σ		Критерий Манна – Уитни	
	ОП, усл. ед.	R (%)	ОП, усл. ед.	R (%)	ОП, усл. ед.	R (%)
ds-DNA	0,232 ± 0,1	–8,6 ± 4,3	0,168 ± 0,06	–4,7 ± 5,7	0,06	0,02*
IFN-gamma	0,302 ± 0,1	–3 ± 7,1	0,188 ± 0,09	–6,1 ± 2,6	0,003*	0,16
IFN-alfa	0,457 ± 0,1	7,9 ± 4,3	0,39 ± 0,07	7,8 ± 6,2	0,062	0,49
beta2-gpi	0,213 ± 0,06	1,8 ± 4,1	0,195 ± 0,08	–0,9 ± 2,3	0,14	0,051
FC	0,332 ± 0,06	5,2 ± 4,3	0,308 ± 0,1	3,7 ± 5,1	0,07	0,27
collagen-2	0,257 ± 0,05	–8,9 ± 2,6	0,243 ± 0,04	–3,2 ± 3,6	0,33	0,000*

Примечание: R (%) – отклонение ОП в % от 0-ой шкалы; ds-DNA – признак активации апоптоза; IFN-gamma – признак хронической активации Т-лимфоцитов; FN-alfa – признак хронической активации макрофагов; beta2-gpi – признак антифосфолипидного синдрома; FC – признак хронического воспаления; collagen-2 – признак соединительнотканых нарушений воспалительного генеза; * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$.

В таблице 4 представлена значимость каждого показателя этого уравнения, оцениваемая по F-критерию Фишера.

Из уравнения и таблицы видно, что максимальный вклад в разделение двух групп по F- критерию вносит показатель collagen-2. Это различие возможно за счет нарушения в гипертрофическом рубце фибрилогенеза и ремоделирования коллагеновых волокон с последующим накоплением коллагена 2-го типа. На следующем уровне по степени значимости находятся прогестерон, индекс атерогенности, тестостерон ТТГ, IFN-gamma, кортизол и Т4. Таким образом, выявлена совокупность наиболее информативных показателей, характеризующая зависимость между состоянием реактивности организма и формированием гипертрофического рубца.

Полученные результаты исследований позволили разработать концептуальную схему гормонального

дисбаланса, создающего условия для формирования гипертрофического рубца кожи (рис. 1).

В представленном выше уравнении канонических величин из 9 наиболее информативных показателей 5 характеризуют отклонение от нормы уровня гормонов. Это дает основание предположить, что ключевым звеном патогенеза гипертрофических рубцов у женщин являются дисгормональные изменения, а именно: уменьшение тестостерона и кортизола и повышение прогестерона, ТТГ и тироксина, что отражено в концептуальной схеме. Уменьшение уровня тестостерона у женщин с гипертрофическими рубцами в фолликулярную фазу менструального цикла вполне объяснимо, если учесть выявленную нами тенденцию к повышению уровня ФСГ (в 1,2 раза), который стимулирует клетки гранулезы в яичниках к превращению тестостерона в эстрадиол [9, 11]. Логично ожидать у этих женщин более высокий уровень эстрогенов.

Таблица 4
Совокупность наиболее информативных составляющих для дискриминации пациентов с нормотрофическими и гипертрофическими рубцами

Итоги анализа: Лямбда Уилкса = 0,18221 прил. F (9,31) = 15,460 (p < 0,0000)		
Признаки	F-критерий Фишера	P-уровень
Collagen-2	15,63367	0,0004
Прогестерон	5,69735	0,02
Индекс атерогенности	8,28439	0,007
Тестостерон	3,65891	0,06
ТТГ	5,78214	0,02
Васкуляризация	15,66052	0,0004
IFN-gamma	14,30162	0,0006
Кортизол	11,17284	0,002
Т4	6,42857	0,01

Пояснение: Лямбда Уилкса = 0,18221 свидетельствует о хорошей дискриминации (значение статистики Уилкса, близкое к 1, свидетельствует о плохой дискриминации); уровень значимости F (9,31) = 15,460 (p < 0,00001) позволяет делать вывод об адекватности построенной модели реальному процессу.

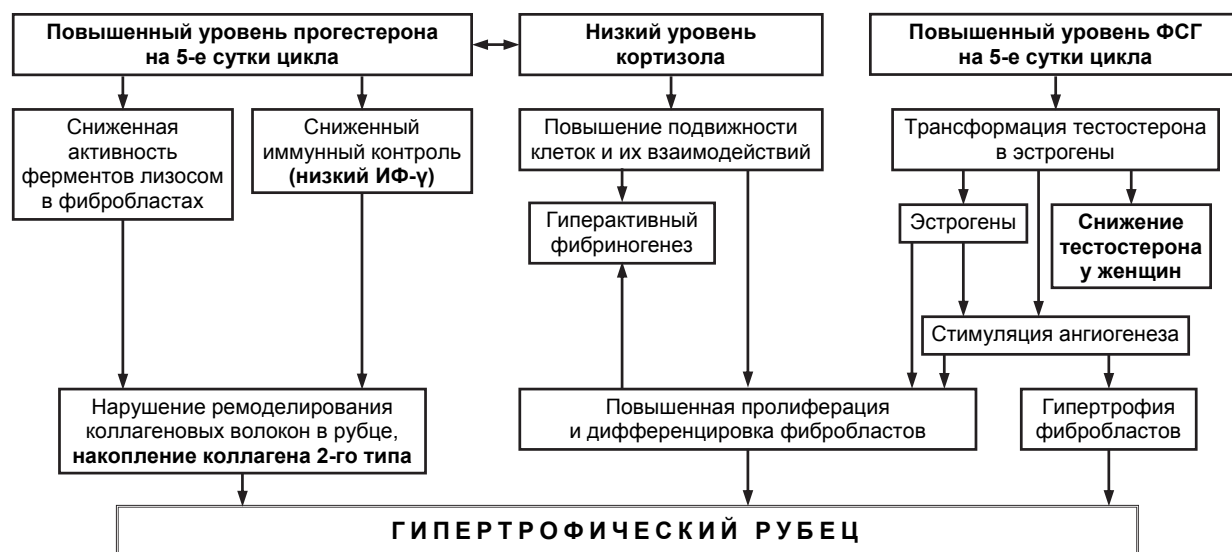


Рис. 1. Схема гормонального дисбаланса создающего условия для формирования гипертрофического рубца кожи (на 5–7-е сутки менструального цикла).

Параллельно нами выявлен более высокий уровень прогестерона в фолликулярную фазу цикла, что также указывает на дисбаланс половых гормонов, который отмечают и другие исследователи при гипертрофических рубцах. Так, Т.Г. Тенчурина [10] показала, что в лютеиновую фазу цикла уровень прогестерона ниже, а уровень эстрогенов – выше нормы.

Известно, что избыточная выработка эстрогенов сказывается на повышении экспрессии гена сосудисто-эндотелиального фактора роста [15]. Кроме того, Т.Г. Тенчурина [10], С.А. Anania, Е.А. Stewart [14] отмечают, что у пациенток с гипертрофическими рубцами на фоне гиперэстрогемии увеличивается уровень других факторов роста: основного фактора роста фибробластов, трансформирующего фактора роста бета. СЭФР, оФРФ и ТФР-β – ангиогенные факторы, стимулирующие сосудистый рост и обеспечивающие быстрый рост капиллярной сети, пролиферацию и дифференцировку фибробластов в процессе роста тканей и регенерации. Таким образом, полученные нами данные и данные других авторов дают основание считать, что у женщин с гипертрофическими рубцами именно постоянно повышенный уровень эстрогенов обеспечивает гиперплазию и гипертрофию фибробластов, характерную для гипертрофических рубцов.

В отличие от эстрогенов, прогестерон подавляет иммунную реакцию [8] и обладает противовоспалительной активностью. По нашим данным, он ингибирует Т-1 лимфоциты (на это указывает снижение ауто-АТ к IFN-gamma), продуцирующие в основном провоспалительные цитокины (ТФРα, интерферон-γ, интерлейкин 1,6). Кроме того, по данным А.Б. Лига и Т.В. Ухина [5], он снижает активность лизосомальных ферментов в фибробластах и приводит к нарушению ремоделирования коллагеновых волокон.

Весьма интересна, на наш взгляд, отчетливо проявившаяся обратная взаимосвязь между уровнем прогестерона и кортизола, что, вероятно, можно объяснить единым субстратом и общей цепью биохимических реакций синтеза этих гормонов. В надпочечниках прогестерон является промежуточным продуктом синтеза нескольких стероидных гормонов, в том числе кортизола. Таким образом, не исключено, что повышенный уровень прогестерона в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла у женщин с гипертрофическими рубцами создается надпочечниками, которые за счет биохимической перестройки вырабатывают больше прогестерона и (поэтому) меньше, чем в норме, кортизола.

Значимость кортизола в формировании реактивности организма неоспорима и определяется его непременным участием во всех защитных реакциях. Он обладает противовоспалительным и иммуносупрессивным действием и является одним из ведущих гормонов, реализующих стресс-реакцию. Известно, что кортизол тормозит пролиферацию и дифференцировку фибробластов, снижает их синтезную активность [4], а также активирует апоптоз Т-лимфоцитов. Этому соответствуют и наши данные об уменьшении аутоантител к ds-DNA, что указывает на снижение апоптоза в организме в условиях пониженного содержания кортизола в крови. Кроме

того, сниженный уровень кортизола, по-видимому, может приводить к растормаживанию его супрессивного действия на фибробласты и повышению их метаболизма, подвижности и синтетической активности [4, 11]. Что касается повышенного уровня ТТГ и тироксина у женщин с гипертрофическими рубцами, то следует учесть ведущую роль этих гормонов в регуляции энергетического обмена. В условиях активации (эстрогенами и ростовыми факторами) энергозависимых функций клеток закономерно возрастает потребность организма в стимуляции энергетического обмена. Более тонкие механизмы этих взаимосвязей требуют дополнительных исследований.

Таким образом, проведенный анализ полученных результатов исследования позволяет заключить, что у женщин с гипертрофическими рубцами имеется измененная реактивность организма, обусловленная дисбалансом стероидных гормонов, который и влияет на межклеточные взаимодействия и функциональную активность клеток в процессе фиброобразования дефекта. Полученные результаты могут быть использованы для диагностики типов рубцовых деформаций, прогнозирования качества рубцевания и ожидаемой эффективности коррекции.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция // Очерки пластической хирургии – СПб.: Командор, 2005. – Т. 1. – С. 7–8.
2. Belousov A.E. Scars and their correction // Outline of Plastic Surgery. – St. Petersburg: Komandor, 2005. – Vol. 1. – P. 7–8. (in Russian)
3. Инструкция по применению набора реагентов для полуколичественного определения в сыворотке крови обследуемых пациентов панели аутоантител-маркеров состояния иммунной системы «Эли-В-тест» МИЦ «Иммунклус» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.immunculus.ru/node/14> (дата обращения 21.07.2014).
4. Instructions on the using the reagents kit for semi-quantitative determination of panel of autoantibodies markers of the state of immune system "Eli-B-Test" MIC "Immunklus" in blood serum of examined patients [Digital Source]. – Access mode: <http://www.immunculus.ru/node/14> (date of request 21.07.2014). (in Russian)
5. Ключарева С.В., Нечаева О.С., Курганская И.Г. Патологические рубцы в практике дерматокосметолога: новые возможности терапии препаратом «Галадерм» // Вестник эстетической медицины. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 41–49.
6. Klyuchareva S.V., Nechaeva O.S., Kurganskaya I.G. Pathological scars in dermatocosmetologist practice: new opportunities of drug therapy with "Galaderm" // Herald of Aesthetic Medicine. – 2009. – Vol. 8, N 2. – P. 41–49. (in Russian)
7. Комисаренко В.П., Минченко А.Г., Тронько Н.Д. Молекулярные механизмы действия стероидных гормонов. – Киев: Здоровье, 1986. – С. 25–30.
8. Komisarenko V.P., Minchenko A.G., Tronko N.D. Molecular mechanisms of action of steroid hormones. – Kiev: Zdorovje, 1986. – P. 25–30. (in Russian)

5. Лига А.Б., Ухина Т.В., Шимановский Н.Л. Активность лизосомальных ферментов фибробластов кожи крыс при воздействии прогестерона и нового гестагена АБМП // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 1. – С. 50–52.

Liga A.B., Ukhina T.V., Shimanovskiy N.L. Activity of lysosomal enzymes of fibroblasts in rats' skin under the influence of progesterone and new gestagen ABMP // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2008. – Vol. 145, N 1. – P. 50–52. (in Russian)

6. Михалевич И.М., Алферова М.А., Рожкова Н.Ю. Основы прикладной статистики: Учебное пособие. – Иркутск: ИГМАПО, 2012. – Ч. 3. – С. 64–84.

Mikhalevich I.M., Alferova M.A., Rozhkova N.Yu. Basics of applied statistics: Tutorial. – Irkutsk: Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, 2012. – Part 3. – P. 64–84. (in Russian)

7. Полетаев А.Б. Новые подходы к раннему выявлению патологических изменений в организме человека: Методические рекомендации для врачей. – М.: Медицина, 2012. – С. 24–35.

Poletaev A.B. New approaches to the early detection of pathological changes in human organism: Guidelines for physicians. – Moscow: Medicine, 2011. – P. 24–35. (in Russian)

8. Радзинский В.Е., Запертова Е.Ю. Прогестеронобусловленные изменения провоспалительных цитокинов при привычном невынашивании беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 59–61.

Radzinskiy V.E., Zapertova E.Yu. Progesterone-associated changes of proinflammatory cytokines at recurrent pregnancy loss // Journal of Obstetrics and Gynecopathy. – 2004. – Vol. 36, N 4. – P. 59–61. (in Russian)

9. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 31–45.

Serov V.N., Prilepskaya V.N., Ovsyannikova T.V. Gynecological endocrinology. – Moscow: MEDpress-inform, 2004. – P. 31–45. (in Russian)

10. Тенчурина Т.Г. Значение половых стероидов и ангиогенных факторов роста в профилактике осложнений рубцевания после косметических операций

// Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2005. – № 4. – С. 17–20.

Tenchurina T. G. Significance of sex steroids and angiogenic growth factors in the prevention of complications of cicatrization after cosmetic surgeries // Experimental and Clinical Dermatocosmetology. – 2005. – N 4. – P. 17–20. (in Russian)

11. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Мир, 1989. – С. 220–271, 317–370.

Teppermen J., Teppermen H. Physiology of metabolism and endocrine system. – Moscow: Mir, 1989. – P. 220–271, 317–370. (in Russian)

12. Флакс Г.А. Клинико-статистический мониторинг рубцовых гипертрофий кожи в условиях многопрофильных клиник и разработка оптимальной программы введения больных: автореф. дис. ... докт. наук. – Новосибирск, 2012. – С. 6–8.

Flaks G.A. Clinical and statistical monitoring of scar hypertrophy of skin in conditions of multidisciplinary clinics and development of optimal program of patient management: Abstract of medical doctoral thesis. – Novosibirsk, 2012. – P. 6–8. (in Russian)

13. Шафранов В.В., Таганов А.В., Борхунова Е.Н. Использование Ванкуверской шкалы для оценки эффективности лечения пациентов с келоидными рубцами методом СВЧ-деструкции // Детская хирургия. – 2009. – № 5. – С. 29–32.

Shafanov V.V., Taganov A.V., Borkhunova E.N. Using the Vancouver scale for evaluating the effectiveness of treatment of patients with keloid scars by microwave destruction // Pediatric Surgery. – 2009. – N 5. – P. 29–32. (in Russian)

14. Anania C.A., Stewart E.A., Quade B.J. et al. Expression of the fibroblast growth factor receptor in women with leiomyomas and abnormal uterine bleeding // Mol. Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 3. – P. 685–691.

15. Charnock-Jones D., Sharkey A., Rajput-Williams J. et al. Identification and localization of alternately spliced mRNA's for vascular endothelial growth factoring human uterus and estrogen regulation in endometrial carcinoma cell lines // Biol. Reprod. – 1993. – Vol. 48. – P. 1120–1128.

16. Sund B. New developments in wound care. – London: PJB Publications, 2000. – P. 1–255.

Информация об авторах

Кобец Максим Владимирович – врач-косметолог Реабилитационного центра «Микрохирургия» (664032, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337б; тел.: 8 (3952) 60-84-05; e-mail: kobetsmv@gmail.com)

Васильева Людмила Сергеевна – доктор биологических наук, заведующая кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; e-mail: lsvirk@mail.ru)

Михалевич Исая Моисеевич – кандидат геолого-минералогических наук, доцент, заведующий кафедрой информатики и компьютерных технологий (664049, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100)

Малышев Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, научный консультант Иркутского филиала «МНТК «Микрохирургия глаза» имени Федорова» (664032, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337)

Information about the authors

Kobets Maksim Vladimirovich – cosmetologist of Rehabilitation Centre «Microsurgery» (Lermontov str., 337b, Irkutsk, 664032; e-mail: kobetsmv@gmail.com)

Vasiljeva Lyudmila Sergeevna – doctor of biological science, head of the department of histology, embryology and citology of Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya str., 1, Irkutsk, 664003; e-mail: lsvirk@mail.ru)

Mikhalevich Isay Moiseevich – candidate of candidate of geological and mineralogical science, docent, head of department of informatics and computer technologies of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (Yubileyniy microdistrict, 100, Irkutsk, 664049)

Malyshev Vladimir Vladimirovich – M. D., professor, scientific consultant of Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery State Institution (Lermontov str., 337, Irkutsk, 664032)

И.А. Мещерягина, О.С. Россик

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИХОЛИНЕСТЕРАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В СОЧЕТАНИИ С МЕТОДОМ ПРЯМОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ НЕЙРОПАТИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ. ОПИСАНИЕ ТРЕХ СЛУЧАЕВ

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России (Курган)

С целью сокращения сроков лечения, повышения тонуса мышц и уменьшения чувствительных расстройств в зоне иннервации плечевого сплетения и периферического нерва трём больным за 30 мин до проведения прямой электростимуляции низкоинтенсивным током вводился антихолинэстеразный препарат. Применялось инъекционное введение 0,05% раствора прозерина в количестве 1,0 мл.

Прозерин, достигая максимальной концентрации в крови, позволил добиться потенцирования эффекта электростимуляции, повышения силы мышц больного, увеличения самостоятельных сокращений мышц, увеличения произвольной активности исследуемых мышц, по результатам проведенного анализа, в среднем на 0,18 мВ, что соответствует 37–45 % физической активности тестируемой мышечной группы.

Предложенный метод позволил сократить сроки лечения, привести к регрессу очаговой симптоматики, повысить тонус мышц и уменьшить чувствительные расстройства в зоне иннервации периферического нерва.

Ключевые слова: электростимуляция, прозерин, потенцирование эффекта

METHOD OF USING ANTICHOLINESTERASE PREPARATIONS IN COMBINATION WITH THE METHOD OF DIRECT ELECTRICAL STIMULATION AT PERIPHERAL NERVE NEUROPATHIES. THREE CASES REPORT

I.A. Meshcheryagina, O.S. Rossik

Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics", Kurgan

An anticholinesterase preparation was introduced in 3 patients 30 minutes before direct electrical stimulation with low-intensity current in order to reduce treatment time, to increase muscle tension and to decrease sensitive disorders in the zone of innervation of the brachial plexus and peripheral nerve. 1,0 ml of 0,05% proserin solution was injected. Once reaching maximum concentration in blood proserin allowed to achieve potentiating the effect of electrical stimulation, increasing patient's muscle strength and independent muscle contractions, as well as 0,18 mV, on the average, increasing voluntary activity of the muscles tested according to EMG results which corresponds to 37–45 % of physical activity of the tested muscle group.

The proposed method allowed to reduce treatment periods, to regress focal symptoms, to increase muscle tension and to decrease sensitive disorders in the zone of peripheral nerve innervation.

Key words: electrical stimulation, proserin, effect potentiation

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы обусловлена существованием ряда нерешенных вопросов в проблеме повреждений периферических нервов, стойким сохранением неврологического дефицита у больных с заболеваниями, травмами периферической нервной системы и их последствиями. Повреждения периферических нервов встречаются в мирное время при 1,5–6 % травм конечностей [7, 8]. В большинстве случаев в развитых странах причиной повреждений плечевого сплетения и нервных стволов являются дорожно-транспортные происшествия (59–84 % случаев) [1, 15].

Оценить время, когда необходимо делать операцию, чрезвычайно трудно. По причине продолжающегося образования рубцовой ткани хирурги не склонны оперировать ранее, чем через 2 месяца после травмы. Отросткам аксонов при их росте необходимо преодолеть большие расстояния, в то время как показания к операции долго остаются неопределёнными. С другой стороны результаты операции значительно ухудшаются, если этот интервал времени возрастает. Лучшие результаты достигаются в первые 3–6 месяцев после травмы [9].

В сообщении S. Rochkind и M. Alon [13] опубликовано, что неврологическое состояние после интер-

фасцикулярного неврилиза улучшилось более чем у половины пациентов, оперированных через 1 год после травмы и позже. Из опубликованных данных следует, что жизнеспособность пораженных пучков поврежденного периферического нерва сохраняется дольше, чем считалось ранее, что продляет сроки возможного восстановления нерва [14].

Необходим поиск новых подходов для улучшения регенерации нервных волокон, профилактики рубцово-спаечного процесса, создание оптимальных условий для роста аксонов при различных вариантах нейрорафии, аутонейропластике, а также при эндо-неврилизе для улучшения состояния нейромоторного аппарата [2, 4].

Для того чтобы не потерять потенциал функции периферического нерва и ускорить процесс восстановления денервированной мышцы, применяется метод прямой пункционной комбинированной электростимуляции периферических нервов в сочетании с механотерапией [6].

При появлении первых признаков регенерации, таких, как болезненность мышц при их пальпации и/или едва заметные их сокращения, грубой болевой чувствительности в зоне анестезии [12] применяется

продолжительная электростимуляция задних столбов спинного мозга имплантированными электродами, однако авторы [3] обращают внимание на осложнения, необходимость реимплантации электродов и высокую стоимость этого варианта лечения.

Для стимуляции нейромышечной передачи назначается антихолинэстеразный препарат прозерин (нейромидин) [5], начальный эффект от введения прозерина отмечается в среднем через 10–15 минут, а заканчивает свое действие через 2–3 часа после его введения [11].

При действии на Н-холинорецепторы никотиноподобный эффект прозерина проявляется в виде облегчения нервно-мышечной передачи, передачи возбуждения в вегетативных ганглиях, в результате чего прозерин вызывает значительное повышение силы сокращения скелетных мышц, улучшает синаптическую проводимость, устраняя синаптический блок. С этой целью рекомендуется инъекционное введение 1,0 мл 0,05% раствора прозерина [10].

МЕТОДИКА

В ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» применяется метод прямой пункционной электростимуляции периферических нервов. Для сокращения сроков лечения, повышения тонуса мышц и уменьшения чувствительных расстройств в зоне иннервации плечевого сплетения и периферического нерва 3 больным за 30 мин до проведения электростимуляции низкоинтенсивным током с амплитудой 10–20 мА, частотой 40–60 Гц, длительностью воздействия 900 с вводился антихолинэстеразный препарат. Применялось инъекционное введение 1,0 мл 0,05% раствора прозерина. Прозерин, достигая максимальной концентрации в крови, позволил добиться повышения силы мышц больного, увеличил самостоятельное сокращение мышц.

Клинический пример 1

Пациент Б., 44 года, находился на лечении с диагнозом: Травматическая нейропатия седалищного нерва слева. Синдром частичного нарушения проводимости.

Жалобы при поступлении на отсутствие активных движений в левой стопе, отсутствие чувствительности по наружной поверхности левой голени, стопы. В анамнезе: травма в сентябре 2010 г., после чего

появились вышеуказанные жалобы. В 2010 г. выполнена операция: закрытое вправление вывиха левого бедра. После снятия аппарата – рецидив вывиха. В марте 2011 г. выполнено эндопротезирование левого тазобедренного сустава, невролиз седалищного нерва, установка эпинеурального электрода. При электромиографии (ЭМГ) выявлено нарушение проводимости по двигательным волокнам седалищного нерва слева.

Через год выполнена повторная пункционная имплантация временного эпидурального электрода на уровне L3–4 и в проекции седалищного нерва. В послеоперационном периоде проводилась электростимуляция по электродам в сочетании со стимуляцией прозеринном.

После проведенного лечения в течение 25 дней отмечалась положительная динамика в виде увеличения тонуса передней группы мышц левой голени, появления слабой тыльной флексии стопы слева. При ЭМГ зафиксирована динамика появления произвольных движений в мышцах передней группы мышц левой голени и стопы (табл. 1).

Клинический пример 2

Пациент М., 43 года, находился на лечении с диагнозом: Нейропатия локтевого нерва справа.

При поступлении жалобы на боли в IV и V пальцах правой кисти, слабость в правой верхней конечности, нарушение мелкой моторики в правой кисти. Заболевание связывает с травмой правого локтевого сустава, полученной 16 лет назад (повреждение локтевого сустава справа). Оперирован дважды. 2 года назад сила правой кисти стала уменьшаться. Неврологический статус: сухожильные рефлексы с верхних конечностей: с двуглавой, трехглавой мышц D = S, карпорадиальный – D > S. Сухожильные рефлексы нижних конечностей: коленные, ахилловы D = S. Сила схвата правой кисти снижена до 3,5–4 баллов. Гипестезия в IV и V пальцах правой кисти, с внутренней поверхности правой кисти, предплечья.

Произведено оперативное лечение: Пункционная имплантация временного эпидурального электрода на уровне C7–Th1 и эпинеурального электрода в области локтевой ямки справа. В послеоперационном периоде проводилась электростимуляция по электродам в сочетании со стимуляцией прозеринном.

После проведенного лечения в течение 25 дней в неврологическом статусе отмечается положитель-

Таблица 1

Динамика ЭМГ-показателей мышц нижних конечностей пациента Б.

Название мышц	Показатели ЭМГ мышц до проведения электростимуляции				ЭМГ-показатели после сеанса прямой электростимуляции с потенцированием прозеринном	
	слева		справа		слева	
	мВ	к/с	мВ	к/с	мВ	к/с
Передняя большеберцовая мышца	отсутствует	–	0,17	300	единичные ПДЕ до 0,02	–
Икроножная мышца латеральная	0,03	редуцированная	0,41	340	0,11	170
Прямая мышца бедра	0,06	100	0,13	300	0,31	80
Двуглавая мышца бедра короткая	отсутствует	–	0,12	250	0,14	120

Примечание: мВ – милливольт; к/с – колебания в секунду.

Таблица 2

Динамика ЭМГ показателей мышц верхних конечностей пациента М.

Название мышц	Показатели ЭМГ мышц до проведения электростимуляции				ЭМГ-показатели после сеанса прямой электростимуляции с потенцированием прозеринном			
	слева		справа		слева		справа	
	мВ	к/с	мВ	к/с	мВ	к/с	мВ	к/с
Дельтовидная мышца	0,8	320	0,8	160	–	–	–	–
Двуглавая мышца плеча	1,0	300	1,0	320	–	–	–	–
Трехглавая мышца плеча	1,2	220	1,6	180	–	–	–	–
Разгибатель пальцев	0,8	320	1,0	340	0,7	470	0,7	380
Лучевые сгибатели запястья	0,44	340	0,3	300	0,62	360	1,0	280
Локтевые сгибатели запястья	0,7	400	0,4	350	0,4	380	0,5	460
Мышцы латерального ложа кисти	1,2	420	1,6	280	1,2	480	2,0	480
Мышцы медиального ложа кисти	0,3	260	0,6	320	0,3	320	0,84	360

Примечание: мВ – милливольт; к/с – колебания в секунду.

ная динамика: увеличена сила схвата кисти справа до 4,5–5 баллов. Легкая гипестезия в IV и V пальцах правой кисти, с внутренней поверхности правой кисти, предплечья. Проведено ЭМГ, где М-ответы составили: мышцы медиального ложа кисти справа до лечения – 1,5 мВ (11 % от возрастной нормы); после проведения курса лечения – 2,6 мВ (19 % от возрастной нормы) (табл. 2).

Клинический пример 3

Пациентка Н., 70 лет, находилась на лечении с диагнозом: Травматическая брахиоплексопатия слева. Синдром частичного нарушения проводимости.

При поступлении жалобы на слабость и ограничение движений в левой верхней конечности. Анамнез: бытовая травма в 2008 г. – вывих левого плеча. Лечилась консервативно, без динамики. Неврологический статус: Сухожильные рефлексy с верхних конечностей D > S, вызываются. Мышечная сила в верхних конечностях: плечо – предплечье D – 5 баллов, S – 3,5 балла, кисть S – 2–3 балла, D – 5 баллов.

Чувствительные расстройства в виде гипестезии в зоне иннервации первичных стволов плечевого сплетения слева. При ЭМГ – активность мышц верхних конечностей снижена мозаично.

Произведена операция: Комбинированная пункционная имплантация временных эпинеуральных электродов на первичные стволы плечевого сплетения слева и эпидурального в сегменте C5–C6. В послеоперационном периоде проводилась электростимуляция по электродам в сочетании со стимуляцией прозеринном.

После проведенного курса лечения в течение 23 дней отмечается положительная динамика – увеличилась толерантность к физической нагрузке, увеличилась сила мышц предплечья и кисти справа, уменьшился болевой синдром (табл. 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В приведенных выше клинических случаях применение антихолинестеразного препарата за 30 ми-

Таблица 3

Динамика ЭМГ показателей мышц верхних конечностей пациентки Н.

Название мышц	Показатели ЭМГ мышц до проведения электростимуляции				ЭМГ-показатели после сеанса прямой электростимуляции с потенцированием прозеринном	
	слева		справа		слева	
	мВ	к/с	мВ*	к/с**	мВ*	к/с**
Дельтовидная мышца	0,66	100	0,54	120	0,66	80
Двуглавая мышца плеча	0,12	100	0,52	120	0,39	110
Трехглавая мышца плеча	0,11	160	0,21	160	0,16	100
Разгибатель пальцев	0,22	230	0,37	340	0,31	150
Лучевые сгибатели запястья	0,1	140	0,16	160	0,13	150
Локтевые сгибатели запястья	0,15	170	0,09	290	0,19	200
Мышцы латерального ложа кисти	0,74	320	0,84	340	0,91	220
Мышцы медиального ложа кисти	0,85	180	0,25	360	0,85	100

Примечание: мВ – милливольт; к/с – колебания в секунду.

нут до проведения прямой электростимуляции по имплантированным электродам, в том числе при повторных курсах комбинированной электростимуляции, позволяет увеличить произвольную активность исследуемых мышц, по результатам проведенного анализа, в среднем на 0,18 мВ, что соответствует 37–45 % физической активности исследуемой мышечной группы.

Неврологический статус больных до и после проведенного лечения позволяет говорить о том, что при одновременном воздействии комбинированной электростимуляции и введении прозерина, потенцирующего действие эндогенного ацетилхолина улучшается нервно-мышечная передача, увеличивается выносливость пациента, что приводит к увеличению самостоятельных сокращений мышц.

Проведенный анализ позволяет утверждать о преимуществах данного метода лечения, что отражено в рационализаторском предложении (№ 27/2012). Также получен патент на изобретение (Способ лечения больных с неврологическим дефицитом при нейропатиях и плексопатиях периферических нервов, № 2499615).

Предполагается дальнейшее исследование данного метода лечения для подбора оптимального времени введения антихолинэстеразного препарата, режимов стимуляции с целью потенцирования полученного эффекта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный метод лечения, применяемый в ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» у больных с неврологическим дефицитом позволяет сократить количество проводимых процедур, перейти с двух- на однократную электростимуляцию в сутки и, как результат, повысить эффективность процедур в 1,5–2 раза независимо от этиологического фактора нейропатии. Предложенный метод позволил сократить сроки лечения, повысить тонус мышц, уменьшить чувствительные расстройства в зоне иннервации периферического нерва и привел к регрессу очаговой симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Берснев В.П., Давыдов Е.А., Кондаков Е.Н. Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов. – СПб.: Спец. Лит., 1998. – 368 с.

Bersnev V.P., Davydov E.A., Kondakov E.N. Surgery of spine, spinal cord and peripheral nerves. – Saint Petersburg: Spec. Lit., 1998. – 368 p. (in Russian)

2. Богов А.А., Васильев М.В., Ханнанова И.Г., Трофимова А.А. Электрофизиологическое обоснование показаний к хирургическому лечению при закрытых тракционных повреждениях лучевого нерва // Современные технологии в травматологии и ортопедии: матер. юбил. науч. конф. – СПб., 2010. – С. 299–300.

Bogov A.A., Vasiljev M.V., Khannanova I.G., Trofimova A.A. Electrophysiological ground of the indications to surgical treatment for radial nerve closed traction injuries // Modern Technologies in Traumatology and

Orthopaedics: Proceedings of the Anniversary Scientific Conference. – Saint-Petersburg, 2010. – P. 299–300. (in Russian)

3. Говенько Ф.С. Некоторые вехи и достижения в хирургии повреждений нервов // Неврологический вестник. – 2008. – Т. XL, Вып. 1. – С. 88–92.

Govenko F.S. Some landmarks and achievements in surgery of nerve injuries // Neurological Herald. – 2008. – Vol. XL, Iss. 1. – P. 88–92. (in Russian)

4. Голубев И.О., Крупаткин А.И., Меркулов М.В., Бушуев О.М. и др. Хирургическое лечение обширных дефектов периферических нервов конечностей // Современные технологии в травматологии и ортопедии: матер. юбил. науч. конф. – СПб., 2010. – С. 297–298.

Golubev I.O., Krupatkin A.I., Merkulov M.V., Bushuev O.M. et al. Surgical treatment of the extensive defects of limb peripheral nerves // Modern Technologies in Traumatology and Orthopaedics: Proceedings of the Anniversary Scientific Conference. – Saint-Petersburg, 2010. – P. 297–298. (in Russian)

5. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Центральные механизмы терапевтической эффективности нейромидина в лечении травматических поражений периферических нервов // Ж. неврологии и психиатрии. – 2010. – № 3. – С. 25–30.

Zhivolupov S.A., Samartsev I.N. Central mechanisms of Neiromidin therapeutic efficiency in the treatment of traumatic injuries of peripheral nerves // J. Neurol. Psychiatr. – 2010. – N 3. – P. 25–30. (in Russian)

6. Мещерягина И.А., Рябых С.О., Россик О.С. Применение прямой электростимуляции и механотерапии на программном комплексе «Локомат» у больных с неврологическим дефицитом // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5 (93). – С. 64–68.

Meshcheryagina I.A., Ryabykh S.O., Rossik O.S. Use of direct electrical stimulation and mechanotherapy by “Lokomat” software in patients with neurological deficit // Bul. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 5 (93). – P. 64–68. (in Russian)

7. Нейротравматология: справочник / Сост.: А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. – Ростов-на-Дону, 1999. – 576 с.

Neurotraumatology: manual / Comp.: A.N. Konovalov, L.B. Likhтерman, A.A. Potapov. – Rostov-on-Don, 1999. – 576 p. (in Russian)

8. Пшениснов К.П., Новиков М.Л. Реконструктивная хирургия повреждений плечевого сплетения // Избранные вопр. пласт. хирургии. – 2001. – Т. 1, № 7. – С. 64.

Pshenishnov K.P., Novikov M.L. Reconstructive surgery of the brachial plexus injuries // Selected Problems of Plastic Surgery. – 2001. – Vol. 1, N 7. – P. 64. (in Russian)

9. Рочкинд Ш. Почему надо оперировать травматические повреждения периферических нервов? // Нейрохирургия и неврология детского возраста. Научно-практический журнал. – 2012. – № 2. – С. 130–134.

Rochkind S. Why should peripheral nerve traumatic injuries be operated? // Pediatric Neurosurgery and Neurology. Research and Practice Journal. – 2012. – N 2. – P. 130–134. (in Russian)

10. Тышкевич Т.Г., Берснев В.П., Марголин Э.Г., Скоромец А.А. и др. Многоуровневая магнитная и электрическая стимуляция: Методические рекомендации МЗ РФ. – СПб., 1995. – № 95/125.

Tyshkevich T.G., Bersnev V.P., Margolin E.G., Skoromets A.A. et al. Multilevel magnetic and electrical stimulation: Guideline of the Ministry of Health of Russian Federation. – Saint-Petersburg, 1995. – N 95/125. (in Russian)

11. Шаров М.Н., Степанченко О.А., Суслина З.А. Современный опыт применения антихолинэстеразных препаратов в неврологии // Клинические исследования. Фармакология. – 2008. – № 5.

Sharov M.N., Stepanchenko O.A., Suslina Z.A. Modern experience of using anticholinesterase agents in neurology // Clinical Studies. Pharmacology. – 2008. – N 5. (in Russian)

12. Choi P.D., Novak C.B., Mackinnon S.E., Kline D.G. Quality of life and functional outcome following brachial plexus injury // J. Hand Surg. Am. – 1997. – Vol. 22, N 4. – P. 605–612.

13. Rochkind S., Alon M. Microsurgical management of old injuries of the peripheral nerve and brachial plexus // J. Reconstr. Microsurg. – 2000. – Vol. 16. – P. 541–546.

14. Rochkind S., Filmar G., Kluger Y., Alon M. Microsurgical management of penetrating peripheral nerve injuries: pre-, intra- and postoperative analysis and results // Acta Neurochir. Suppl. – 2007. – Vol. 100. – P. 21–24.

15. Terzis J.K., Papakostantinou K.C. The surgical treatment of brachial plexus injuries in adults // Plast. Reconstr. Surg. – 2000. – Vol. 106, N 5. – P. 1097–1122.

Сведения об авторах

Мещерягина Иванна Александровна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научной клинко-экспериментальной лаборатории патологии осевого скелета и нейрохирургии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России (640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, 6; тел.: 8 (3522) 45-47-47, факс: 8 (3522) 45-40-60, 8 (3522) 45-45-05; e-mail: ivalme@yandex.ru)

Росик Олег Сергеевич – кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург высшей категории отделения нейрохирургии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России

Information about the authors

Meshcheryagina Ivanna Alexandrovna – candidate of medical science, senior research officer of scientific clinical and experimental laboratory of axial skeleton pathology and neurosurgery of Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics" (M. Ulyanova str., 6, Kurgan, 640014; tel.: +7 (3522) 45-47-47, факс: +7 (3522) 45-40-60, +7 (3522) 45-45-05; e-mail: ivalme@yandex.ru)

Rosik Oleg Sergeevich – candidate of medical science, neurosurgeon of higher category of the department of neurosurgery of Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics"

З.З. Надирадзе^{1, 2}, А.В. Михайлов¹, Д.В. Заболоцкий³, И.А. Каретников^{1, 2}

ПРОВЕДЕНИЕ БЛОКАДЫ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ

¹ ГБУЗ «Иркутская Ордена «Знак Почёта» областная клиническая больница» (Иркутск)

² ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России (Иркутск)

³ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (Санкт-Петербург)

В статье рассматривается успешный опыт блокады плечевого сплетения под контролем ультразвука и подробно описывается данная методика. Авторами приведены доказательства того, что использование ультразвуковой визуализации и нейростимуляции при блокаде плечевого сплетения позволяет существенно улучшить (на 31,6 %) качество блокады ($p_f = 0,01$) и снизить (на 21,4 %) риск непреднамеренной пункции сосудов ($p_f = 0,02$).

Ключевые слова: блокада плечевого сплетения, ультразвук в анестезиологии, УЗИ, анестезиология

CONDUCTING BRACHIAL PLEXUS BLOCKADE UNDER CONTROL OF ULTRASOUND IMAGING AND NEUROSTIMULATION

Z.Z. Nadiradze^{1, 2}, A.V. Mikhaylov¹, D.V. Zabolotskiy³, I.A. Karetnikov^{1, 2}

¹ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk

² Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg

The article reviews successful experience of brachial plexus blockade under ultrasound control and describes this technique. The authors give evidence, that using both ultrasonic imaging and neurostimulation during brachial plexus blockade allows to improve significantly (by 31,6 %) quality of blockade ($p_f = 0,01$) and to decrease (by 21,4 %) the risk of purposeless vessels puncture ($p_f = 0,02$).

Key words: brachial plexus blockade, ultrasound in anesthesiology, ultrasound imaging, anesthesiology

Становится уже очевидным то, что применение методик регионарного обезболивания пациентов всё чаще используется в клинической анестезиологии. Особенно актуальным видится применение регионарных методик при операциях на кисти и верхней конечности. В то же самое время успех проведения блокады плечевого сплетения всё ещё зависит от двух составляющих: опыта врача и знания им топографической анатомии [3]. В данном подходе очень сильно смущает элемент субъективизма. Для уменьшения субъективной составляющей ещё в 1970 г. В.Л. Айзенберг предложил использование методики нейростимуляции нерва, которая позволяет несколько уменьшить «белое поле» в работе анестезиолога [1]. С появлением данной методики специалисты смогли несколько лучше оценивать топографическое расположение иглы относительно нервных стволов, а возможность измерения сопротивления тканей позволила существенно снизить риск повреждения нервного ствола при пункции или введении анестетика [4, 10, 11]. Применение нейростимуляции для проведения блокады периферических нервов на сегодняшний день уже стало стандартной процедурой.

Однако всё ещё не хватало методики визуализации нервных стволов с возможностью оценки проводимой процедуры в режиме «реального времени». Очевидно, что использование такой статической методики, как МРТ, неприемлемо в условиях операцион-

ной. И взгляд специалистов обратился на известную клиническую методику визуализации – ультразвук [2, 5, 6, 7].

В отделении анестезиологии и реаниматологии № 2 ГБУЗ «Иркутская Ордена «Знак Почёта» областная клиническая больница» проведение блокады плечевого сплетения под одновременным контролем ультразвуковой визуализации и нейростимуляции проводится в течение года.

Цель работы: изучить эффективность проведения блокады плечевого сплетения под одновременным контролем ультразвуковой визуализации и нейростимуляции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все клинические наблюдения проводились на базе отделений реконструктивной и пластической микрохирургии и анестезиологии и реанимации № 2 ГБУЗ «Иркутская Ордена «Знак Почёта» областная клиническая больница» с января 2013 г. по февраль 2014 г.

Под наблюдением находились 54 пациента, которым была проведена блокада плечевого сплетения. 47 % пациентов – женщины, 53 % – мужчины. Средний возраст больных составил 36,4 (32,2–44,3) года (от 22 до 58 лет). Средний вес пациентов – 73 (68–82) кг (от 47 до 97 кг).

В исследовании было сформировано 2 группы: основная группа (ОГ) и группа клинического сравне-

ния (ГКС). В ОГ включение пациентов происходило проспективно, в ГКС – ретроспективно, на основании анализа историй болезни пациентов за период с января по июнь 2013 года. Отбор пациентов в группы производился, согласно критериями включения и исключения.

К критериям включения в исследование мы отнесли:

- информированное согласие пациента на проведение блокады;
- однотипность обследования и предоперационной подготовки пациентов;
- оперативное вмешательство на кисти и предплечье;
- отсутствие сопутствующей патологии.

К критериям исключения из исследования мы отнесли:

- отказ пациента от проведения блокады;
- сопутствующая патология (сахарный диабет, бронхиальная астма, ИБС, неврологический дефицит, болезни почек, ЯБЖ и ДПК и др.).

В основную группу вошло 26 больных, в группу клинического сравнения – 28. Пациентам основной группы блокаду плечевого сплетения проводили под контролем ультразвука и электролокации. Пациентам группы клинического сравнения аналогичную блокаду плечевого сплетения проводили с использованием метода парестезии. Больным обеих групп блокада выполнялась из аксиллярного доступа. Межгрупповых различий по полу, возрасту и весу также не было выявлено.

Структура распределения пациентов обеих групп по выполненным оперативным вмешательствам представлена в таблице 1.

Нами использовался ультразвуковой сканер «Mindray M7», а непосредственно для проведения блокады – два ультразвуковых датчика: L14-6S (высокочастотный линейный датчик) или 744S (средне-частотный датчик). Преимущество высокочастотного датчика в том, что он даёт самое качественное изображение, однако проникающая способность его луча мала и составляет не более 4 см [8].

В качестве дополнительного подтверждения расположения кончика иглы в области блокируемого нервного ствола применяется нейростимулятор «Stimuplex HNS 12» с изолированной иглой для проводниковой анестезии (рис. 1). Игла имеет изолированную поверхность, а электрические импульсы поступают только от кончика. На игле имеется специальный порт для одновременного введения анестетика.

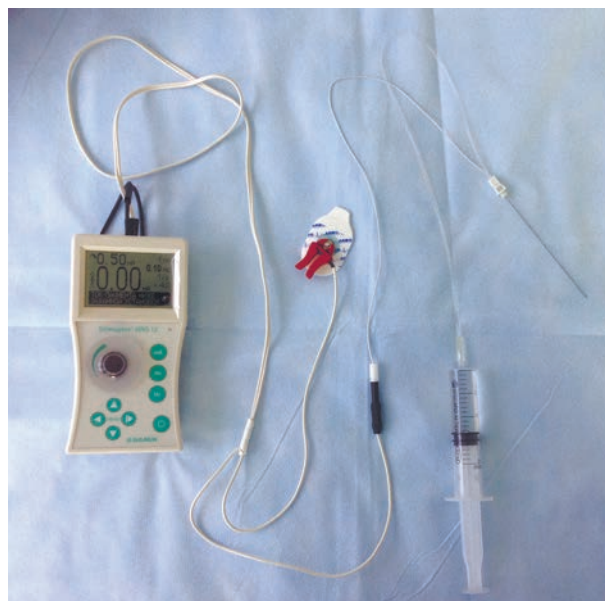


Рис. 1. Нейростимулятор и игла для проведения проводниковой анестезии с использованием нейростимуляции.

На нейростимуляторе выставлялись следующие параметры: частота импульса 1 Гц, длительность импульса 1 мсек, сила тока 0,6 мА.

В качестве анестетика для проведения проводниковой блокады использовался Ропивакаин (Регистрационный номер П № 014458/01). Согласно инструкции, мы имеем право применять данный препарат для блокады плечевого сплетения в дозировке 75–300 мг. Как правило, адекватный блок развивается при использовании 150 мг Ропивакаина.

Пациентам обеих групп проводилась стандартная предоперационная подготовка и премедикация: *Sol. Sibasoni* 0,5% – 2,0 мл, *Sol. Atropini sulfatis* 0,1% – 0,5 мл, *Sol. Dimedroli* 1% – 1,0 мл.

Для проведения блокады в ОГ использовалась следующая методика. Пациент лежит на спине, рука отведена в сторону на 90°. После обработки поля проводилось сканирование ультразвуком зоны интереса. После визуализации и идентификации анатомических структур под дополнительным контролем с помощью нейростимулятора проводилась блокада плечевого сплетения раствором Ропивакаина в дозе 130–180 мг (в зависимости от веса больного).

Для проведения блокады в ГКС использовалась следующая методика. Положение пациента на столе, аналогичное ОГ. После обработки раствором антисептика зоны блокады проводилась пальпация подмы-

Таблица 1
Распределение пациентов ОГ и ГКС по выполненным оперативным вмешательствам

Оперативные вмешательства	ОГ (n = 26)	ГКС (n = 28)	p
Контрактура Дююитрена	5	6	1,0
Реконструктивные операции на нервах и сосудах верхней конечности	9	10	1,0
Пластика и тенолиз сухожилий	11	10	0,8
Удаление гигромы	1	2	1,0

шечной области с целью идентификации пульсации *a. axillaris*. После этого иглой со шприцом проводилась пункция кожи и тканей выше и ниже пульсации артерии до момента появления парестезий в области иннервации заинтересованного нервного ствола. При появлении парестезии проводилась блокада плечевого сплетения раствором Ропивакаина в дозе 130–180 мг (в зависимости от веса больного).

Интраоперационный мониторинг проводился с использованием анестезиологического операционного монитора Philips MP 60, которым фиксировались следующие параметры: ЭКГ, сатурация кислорода, непрямот артериальное давление.

Для определения преимуществ используемых методов блокады плечевого сплетения, проводилось сравнение ОГ и ГКС по следующим критериям:

- качество блокады – оценивалось субъективно пациентом, которому было предложено после разреза кожного покрова ответить на вопрос, больно или не больно;

- количество случаев перехода на другой вид анестезии (как правило, добавление местной инфильтрационной анестезии или внутривенный наркоз);

- количество непреднамеренной пункции сосудов.

Полученные в процессе исследования результаты были сгруппированы в виде компьютерной базы данных на основе программы STATISTICA for Windows (версия 6.0). В этом же программном продукте проводилась статистическая обработка. По полученным данным проведен анализ их вида распределения (метод Шапиро – Уилка). Данные имели ненормальное распределение, поэтому дальнейший анализ проводился с применением методик непараметрической статистики. Данные представляли в виде медианы с верхним и нижним квартилями (25-й и 75-й процентиля). Для оценки качественных данных использовали критерий Фишера (p_f).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами освоена техника блокады нервных сплетений верхней конечности из аксиллярного доступа. Применение именно этого доступа обусловлено несколькими причинами:

1. Простота обучения проведения блокады с использованием ультразвукового сканера.
2. Наименьшая частота развития осложнений.
3. Данный доступ позволяет проводить до 95 % всех операций в отделении пластической и реконструктивной микрохирургии ГБУЗ «Иркутская Орденa «Знак Почёта» областная клиническая больница».

Потенциально возможно проведение блокады нервных сплетений верхней конечности при помощи 2 основных техник: статической и динамической. Статическая техника подразумевает предварительную «разметку» поля для проведения классической блокады (возможно с использованием нейростимулятора). Клинически она выглядит так: перед обработкой поля антисептиком проводится сканирование нервных структур подмышечной области. При помощи маркера на кожу наносятся метки, обозначающие проекцию расположения нервных стволов. После этого кожный покров обрабатывается и проводится блокада. Не-

обходимо заметить, что для использования данного метода необходимо сразу уложить пациента в положение, в котором планируется проведение блокады.

Однако наиболее интересной методикой является проведение блокады в режиме «реального времени», когда врач видит продвижение иглы относительно анатомических структур. Очевидно, что такой подход существенно снижает риск эпи- и интраневрального введения анестетика [9]. Клинически данная методика выглядит так: после обработки поля раствором анестетика проводится сканирование датчиком области проведения анестезии. При этом на датчик надевается стерильный чехол с целью соблюдения условий антисептики. Для того чтобы сориентироваться, где анатомически располагаются стволы нервных сплетений, необходимо вывести на экран *a. axillaris*. Отличить артерию от вены очень просто: при надавливании на датчик вена спадётся, а артерия – нет. Для подтверждения того, что перед нами именно сосуд, мы используем цветное доплеровское сканирование. После этого приступаем к визуализации нервных стволов. Из топографической анатомии нам известно, что нервные стволы расположены вокруг *a. axillaris*. Наиболее широкое распространение получила техника «поперечного» сканирования нервных структур, при которой датчик располагается перпендикулярно (in plane) к артериям и венам (рис. 2). Под датчик проводится игла, которая идёт параллельно и чётко по центру датчика. Дело в том, что ширина УЗ-луча очень мала и составляет не более 1 мм. Именно поэтому специалисту, начинающему обучаться проведению блокады под УЗИ-контролем, бывает трудно постоянно визуализировать иглу в процессе проведения блокады. Однако в этой ситуации можно ориентироваться на движение тканей, сопровождающее продвижение иглы. При этом необходимо помнить, что введение анестетика возможно только при чёткой визуализации кончика иглы, добиться которого достаточно легко, изменив положение датчика относительно иглы (рис. 2).



Рис. 2. Ультразвуковое окно: визуализация иглы (1) и *a. axillaris* (2) на экране сканера.

При приближении иглы к нервному стволу у пациента появляются фасцикуляции группы мышц, иннервируемых данным нервом. Это является чётким подтверждением того, что игла находится в целевой зоне, и можно вводить анестетик, однако надо убедиться в том, что игла не задевает нервный ствол. Как правило, при проведении блокады плечевого сплетения из аксиллярного доступа мы стремимся селективно заблокировать 4 нервных ствола: *n. medianus*, *n. ulnaris*, *n. radialis* и *n. musculocutaneus*. Учитывая небольшой опыт проведения данного вида блокад под ультразвуковым контролем, нам не всегда удаётся визуализировать нервный ствол и верифицировать положение иглы относительно нервного ствола при помощи нейростимулятора. В этой ситуации мы создаём периваскулярную манжету из раствора местного анестетика, вокруг *a. axillaris*.

Наиболее сложным для доступа нервным стволом авторам показался *n. radialis*: не всегда удаётся легко подобраться к нему, минуя *a. axillaris*. Получается дугообразный доступ (мы не исключаем, что это является следствием нашего небольшого опыта использования методики). В этой связи периодически приходилось менять положение иглы относительно датчика и вводить иглу снизу, в результате чего доступ становился существенно проще.

Перед введением раствора анестетика ассистент обязательно проводит аспирационную пробу: таким образом, мы страхуемся от введения анестетика в сосуд. Как правило, на один нервный ствол мы вводим не более 5–7 мл 7,5% Ропивакаина (рис. 3).

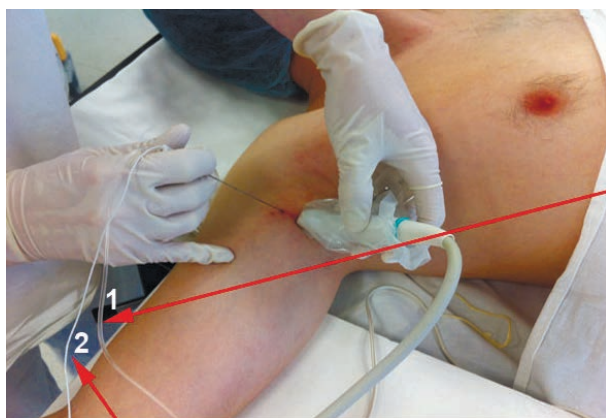


Рис. 3. Методика проведения блокады плечевого сплетения из аксиллярного доступа: 1 – магистраль введения анестетика; 2 – кабель нейростимулятора.

Необходимо сразу отметить, что нейростимуляция используется лишь для «двойной верификации» положения кончика иглы относительно нервного ствола. Потенциально возможно проведение анестезии обычной иглой для шприца. Минусом такого подхода является то, что обычная инъекционная игла зачастую бывает слишком короткой, чтобы достать до *n. radialis*.

Результаты оценки эффективности качества блокады по критериям, описанным выше, в ОГ и ГКС представлены в таблице 2.

Таблица 2

Оценка эффективности качества блокады плечевого сплетения у пациентов ОГ и ГКС

Показатель	ОГ (n = 26)	ГКС (n = 28)	p_f
Отсутствие боли	24 (92,3 %)	17 (60,7 %)	0,01
Переход на другой вид обезболивания	2 (7,7 %)	9 (32,1 %)	0,04
Непреднамеренная пункция сосуда	0	6 (21,4 %)	0,02

Таким образом, результаты выполнения блокады плечевого сплетения под ультразвуковым контролем превзошли все наши ожидания. В ОГ пациенты не жаловались на боль в области оперативного вмешательства в течение операции в 92,3 %, в то время как в ГКС – лишь в 60,7 % случаев ($p_f = 0,01$), что на треть (31,6 %) больше, чем в ОГ. При этом надо отметить, что пациентам ГКС зачастую приходилось «добавлять» местно в области оперативного вмешательства анестетик, либо радикально переходить на другой вид анестезии (как правило, внутривенный наркоз) – в 32,1 % случаев. В ОГ лишь в 7,7 % случаев возникала необходимость перехода на другой вид обезболивания или подключения местной анестезии ($p_f = 0,04$).

Непреднамеренная пункция сосудов при «слепом» методе блокады у пациентов ГКС произошла в 21,4 % случаев. Надо отметить, что это не привело к каким-либо значимым клинически выраженным осложнениям. В ОГ непреднамеренной пункции сосудов не было вообще ($p_f = 0,02$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, клинически доказано, что применение ультразвуковой визуализации для проведения блокады нервов из аксиллярного доступа существенно повышает качество обезболивания и снижает риск непреднамеренной пункции сосудов. Очевидно, что использование ультразвука способно открыть новые страницы в развитии клинической анестезиологии.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Айзенберг В.Л. Высокие регионарные анестезии конечностей в сочетании с анальгезией закисью азота у детей // Вестник хирургии. – 1972. – № 5. – С. 88–92.
Aizenberg V.L. High block anesthesia of limbs combined with nitrous oxide analgesia in children // Herald of Surgery. – 1972. – N 5. – P. 88–92. (in Russian)
2. Заболотский Д.В. Роль технического сопровождения блокад плечевого сплетения у детей // Эфферентная терапия. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 32–36.
Zabolotskiy D.V. Role of technical support of brachial plexus blockades in children // Efferent Therapy. – 2010. – Vol. 16, N 2. – P. 32–36. (in Russian)
3. Маньков А.В., Горбачев В.И. Нейроаксиальные методы обезболивания в хирургии: пособие для врачей. – Иркутск, 2010. – 56 с.
Mankov A.V., Gorbachev V.I. Neuraxial techniques of anesthesia in surgery: physicians' guidelines. – Irkutsk, 2010. – 56 p. (in Russian)

4. Bashein G., Haschke R.H., Ready L.B. Electrical nerve location: numerical and electrophoretic comparison of insulated vs uninsulated needles // *Anesth. Analg.* – 1984. – Vol. 63. – P. 919–924.
5. Brull R., Perlas A., Chan V.W. Ultrasound-guided peripheral nerve blockade // *Curr. Pain. Headache Rep.* – 2007. – Vol. 11. – P. 25–32.
6. Denny N.M., Harrop-Griffiths W. Location, location, location! Ultrasound imaging in regional anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 94. – P. 1–3.
7. Marhofer P., Chan V.W. Ultrasound-guided regional anesthesia: current concepts and future trends // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 104. – P. 265–269.
8. Marhofer P., Greher M., Kapral S. Ultrasound guidance in regional anesthesia // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 94. – P. 7–17.
9. Peer S., Kovacs P., Harpf C. et al. High resolution sonography of lower extremity peripheral nerves: anatomic correlation and spectrum of disease // *J. Ultrasound Med.* – 2002. – Vol. 21. – P. 315–322.
10. Sung D.H. Locating the target nerve and injectate spread in rabbit sciatic nerve block // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2004. – Vol. 29. – P. 194–200.
11. Urmey W., Grossi P. Use of sequential electrical nerve stimuli (SENS) for location of the sciatic nerve and lumbar plexus // *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* – 2006. – Vol. 31. – P. 463–469.

Сведения об авторах

Надирадзе Зураб Заурович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, главный внештатный специалист по анестезиологии и реаниматологии Министерства здравоохранения Иркутской области, заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2 ГБУЗ «Иркутская Областная клиника» (664079, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-79-05)

Михайлов Алексей Владимирович – кандидат медицинских наук, врач отделения анестезиологии и реанимации № 2 ГБУЗ «Иркутская Областная клиника» (тел.: 8 (3952) 40-79-05; e-mail: fresenius1980@gmail.com)

Заболоцкий Дмитрий Владиславович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (e-mail: docent8zab@mail.ru)

Каретников Игорь Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ «Иркутская Областная клиника» (тел.: 8 (3952) 46-53-30; e-mail: karetnikov_igor@mail.ru)

Information about the authors

Nadiradze Zurab Zaurovich – M. D., professor of the department of anesthesiology and intensive care medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, chief non-staff specialist in anesthesiology and intensive care medicine of the Ministry of Health of Irkutsk region, head of the department of anesthesiology and intensive care medicine N 2 of Irkutsk Regional Clinical Hospital (Yubileyniy microdistrict, 100, Irkutsk, 664079; tel.: +7 (3952) 40-79-05)

Mikhaylov Aleksey Vladimirovich – candidate of medical science, physician of the department of anesthesiology and intensive care medicine N 2 of Irkutsk Regional Clinical Hospital (tel.: +7 (3952) 40-79-05; e-mail: fresenius1980@gmail.com)

Zabolotskiy Dmitriy Vladislavovich – candidate of medical science, assistant professor of the department of anesthesiology and intensive care medicine of Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (e-mail: docent8zab@mail.ru)

Karetnikov Igor Aleksandrovich – candidate of medical science, assistant professor of the department of anesthesiology and intensive care medicine of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, deputy chief doctor of anesthesiology and intensive care medicine of the Irkutsk Regional Clinical Hospital (tel.: +7 (3952) 46-53-30; e-mail: karetnikov_igor@mail.ru)

М.М. Тайлашев^{1, 2, 3}, П.П. Салатин², И.Г. Моторина²РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С АРТРОЗАМИ И ПОВРЕЖДЕНИЯМИ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)² НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД» (Иркутск)³ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России (Иркутск)

Авторами изучены отдаленные результаты у 236 (83,7 %) из 282 больных, которым было выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава. Хорошие результаты получены у 195 (82,6 %) больных, удовлетворительные – у 38 (16,2 %), неудовлетворительные – у 2 (0,84 %) (в связи с развитием гнойных осложнений). Летальный исход отмечен в 1 (0,8 %) случае (инфаркт миокарда). Двустороннее протезирование выполнено 16 больным. Реабилитационные мероприятия авторами разделены на местные, направленные на восстановление функции конечности, и общесоматические, а также по периодам. Тщательное соблюдение стандартов при эндопротезировании с последующим оптимальным подбором специфических физических факторов и лечебной физкультуры позволяют вновь вернуть человека к активной и качественной жизни.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, эндопротезирование, реабилитация, результаты

REHABILITATION OF PATIENTS WITH ARTHROSIS AND HIP JOINT INJURIES

M.M. Taylashev^{1, 2, 3}, P.P. Salatin², I.G. Motorina²¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk² Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd., Irkutsk³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

The authors studied remote results in 236 (83,7 %) of 282 patients who had hip replacement. 195 (82,6 %) patients had good results, 38 (16,2 %) – satisfactory, 2 (0,84 %) – unsatisfactory (due to the development of suppurative complications). Lethal outcome was registered in 1 (0,8 %) case (myocardial infarction). 16 patients had bilateral hip replacement. Authors divided rehabilitation measures into local (aimed to the restoration of limb's functions) and general and also by the periods. Precise compliance with standards at the endoprosthesis replacement with further optimal selection of specific physical factors and exercise therapy allow to recover patient to active and qualitative life.

Key words: hip joint, endoprosthesis replacement, rehabilitation, results

АКТУАЛЬНОСТЬ

Поражения тазобедренного сустава, проявляющиеся тяжелой дисфункцией нижних конечностей и позвоночника на фоне выраженного болевого синдрома, занимают по частоте одно из первых мест [3, 4, 7, 10, 12], а инвалидность при этом достигает 64 % [1]. Наиболее распространенные из них – остеоартроз, а также субкапитальные переломы шейки бедренной кости. Частота переломов шейки бедренной кости у лиц старше 50 лет составляет в Иркутской области 153,1 случая на 100 000 населения (в России – 61 случай на 100 000 населения [6]), причем 54 % – это субкапитальные переломы шейки бедренной кости, которые дают самый высокий показатель неблагоприятных исходов и требуют эндопротезирования сустава. Рациональное эндопротезирование тазобедренного сустава современными моделями эндопротезов как метод лечения его повреждений и заболеваний является высокоэффективным способом активации больных, значительно улучшает качество жизни и позволяет добиться положительных результатов в пределах 90–98 % случаев [2, 6, 9, 11].

Цель исследования: оптимизация результатов эндопротезирования больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями тазобедренного сустава, а также с субкапитальными, оскольчатыми переломами шейки бедренной кости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами выполнено 282 операции по протезированию тазобедренного сустава у пациентов в возрасте от 23 до 92 лет (средний возраст – 54 года). По поводу идиопатического коксартроза III стадии оперировано 112 (39,7 %) больных, по поводу асептического некроза головки бедренной кости – 46 (16,4 %), по поводу диспластического некроза головки бедренной кости – 31 (11,0 %), по поводу посттравматического артроза – 35 (12,4 %), по поводу субкапитальных переломов – 58 (20,5 %), у 2 больных выявлен псориаз. Двустороннее протезирование выполнено у 16 (6,0 %) пациентов, у 1 из них отмечена тромбоцитопения. Оперативные вмешательства выполнены с использованием следующих конструкций протезов: Zimmer – 212 (75,1 %) случаев, Зенит – 42 (14,9 %), ЭСИ-Зенит – 28 (10 %). Лиц мужского пола было 147 (52,1 %), женского – 135 (47,9 %) человек.

В послеоперационном периоде переливали аутокровь, собранную по дренажу из раны в течение 4–5 часов, в стерильную систему «Гемовак» и при необходимости – в дополнительные стерильные ёмкости, что резко сокращало применение донорской крови в послеоперационном периоде и возможные осложнения, связанные с ее переливанием. Всем больным с целью профилактики тромбоза глубоких вен после эндопротезирования тазобедренного сустава,

частота которого может достигать 19 % [5, 8], назначали низкомолекулярный гепарин (фраксипарин) в зависимости от массы тела больного в течение 7 суток с дальнейшим переходом на таблетированные препараты в течение 3–4 недель (прадакса или ксарелта), эластичное бинтование нижних конечностей или компрессионное белье. Для профилактики и лечения остеопороза различного генеза назначали препараты нового поколения с кальцием, витамином D3, остеонхондропротекторными макро- и микроэлементами (бивалос, кальцеин и др.).

Реабилитационные мероприятия были разделены на местные, направленные на восстановление функции конечности, и общесоматические, а также по периодам: предоперационный – от 3 до 5 суток, ранний восстановительный – 1–12 суток после операции, поздний восстановительный – 2–3 месяца после операции, отдаленный – от 6 до 12 месяцев после операции.

Решаемые задачи различных периодов программы

1. Предоперационный период включает:

- сеансы гипербарической оксигенации аппаратом «Енисей-3» с целью предупреждения послеоперационных осложнений и активизации репаративных процессов в послеоперационном периоде;

- обучение ходьбе на костылях с целью облегчения постановки на них в послеоперационном периоде.

2. Ранний период реабилитации включает:

- профилактику ранних послеоперационных осложнений, включающих дыхательную гимнастику, щелочные ингаляции аппаратом «Небулайзер», эластичного бинтования нижних конечностей от стоп до средней трети бедра на срок до 3 недель;

- формирование в ЦНС доминанты «нового» стереотипа ходьбы методом позиционного укладывания на кровати, постепенного расширения двигательного режима;

- подбор индивидуальных комплексов лечебной физкультуры от изометрической гимнастики на 2–3-е сутки с добавлением упражнений на отведение и напряжение мышц голени и бедра, обучение ходьбе на костылях к 5–6-му дню с дозированной опорой на оперированную конечность;

- выписку из стационара на 12–14-е сутки с рекомендациями соответствующего ортопедического режима в течение 2–3 месяцев.

3. Поздний период реабилитации предполагает:

- формирование мышечного корсета, стабилизирующего движения оперированного сустава с помощью методов ЛФК, где акцент направлен на количество и на время удержания конечности в отведенном состоянии, ходьбу с дозированной опорой на оперированную конечность, перевод на трость, которой больной пользуется от 1 до 1,5 месяцев;

- ликвидацию сохраняющихся явлений лимфостаза в виде уплотнения мягких тканей бедра, сопровождающихся неприятными ощущениями

тянущего характера в области хирургического доступа с помощью воздействия знакопеременным электростатическим полем высокого напряжения (аппарат «Хивамат»);

- коррекцию стереотипа ходьбы с помощью проведения электростимуляции мышц, окружающих тазобедренный сустав, с целью уменьшения асимметрии ходьбы;

- низкочастотную магнитотерапию на зону оперативного вмешательства с противоотечной целью и для улучшения трофики тканей тазобедренного сустава;

- курс гипербарической оксигенации (ГБО) для оптимизации трофических процессов, оптимизации остеointеграции конструкций протеза при бесцементном протезировании, благодаря способности гипербарического кислорода устранять гипоксию, уменьшать спазм сосудов в зоне ишемии, улучшать капиллярный кровоток;

- выписку пациента из стационара на 12-е сутки под наблюдение хирурга поликлиники с рекомендациями ежемесячного массажа, занятий ЛФК, электростимуляции каждые 3 месяца.

4. Отдаленный период реабилитации

подразумевает коррекцию координации двигательного акта посредством расширенных комплексов лечебной физкультуры, массажа, электростимуляции, Хивамат-терапии, общесоматической биостимуляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИЙ

После протезирования тазобедренного сустава результаты изучены у 236 (83,7 %). Получены хорошие результаты у 195 (82,6 %) больных, удовлетворительные – у 38 (16,2 %), 28 из них были пациентами старческой группы с клиникой остеопороза после однополюсного протезирования цементной фиксации [13]. Неудовлетворительные результаты отмечены у 2 (0,84 %) больных из-за гнойных осложнений. Летальный исход зарегистрирован в 1 (0,42 %) случае (инфаркт миокарда) – у возрастной больной. Возврат к трудовой деятельности у больных трудоспособного возраста (23–60 лет) был в среднем через 5–6 месяцев после эндопротезирования, за исключением декретированных групп. В этом случае пациенты меняли условия труда.

У 62 больных отдельно изучена предложенная авторами эффективность реабилитационной программы по следующим критериям: 1) объем движений (сгибание/разгибание, отведение/приведение) до операции и в разные сроки восстановления; 2) болевой синдром (оценивался по визуально-аналоговой шкале); 3) отказ от опоры при ходьбе; 4) восстановление удовлетворительного и хорошего мышечного тонуса, снижение явлений венолимфостаза дистальных отделов конечности; 5) возврат к трудовой деятельности лиц от 23 до 60 лет.

Положительным моментом реабилитационной программы является то, что практически все пациенты в 92 % случаев являются железнодорожниками и получают перечисленные комплексы процедур в необходимые сроки. Таким образом, имеется возможность объективно оценить эффективность

проведенного восстановительного лечения как на раннем этапе, так и в отдаленный период после эндопротезирования.

Перед операцией средняя амплитуда движений в тазобедренном суставе составляла: разгибание/сгибание – $69 \pm 4^\circ$, отведение/приведение – $10 \pm 3^\circ$.

После операции объем движений оценивался в поздний восстановительный период через 3 месяца и составил: разгибание/сгибание – $83,2 \pm 2^\circ$, отведение/приведение – $22 \pm 3^\circ$; в отдаленные сроки через 6 месяцев: разгибание/сгибание – $90,3 \pm 4^\circ$, отведение/приведение – $30,1 \pm 4^\circ$ (рис. 1).

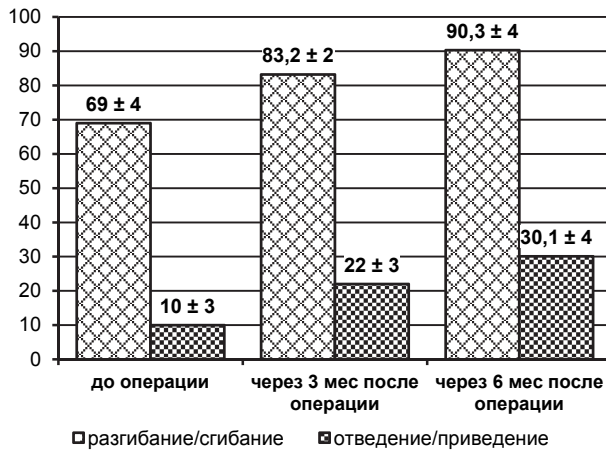


Рис. 1. Динамика объема движений в тазобедренном суставе до операции и в разные сроки восстановления ($p < 0,05$).

У пациентов старше 70 лет задачи по реабилитации на увеличение сгибания более 85° не ставились. По данным нашей клиники, послеоперационная активация на костыли проходила в сроки от 3 до 7 дней, причем мужчины были активизированы в более ранние сроки.

Перед операцией 92 % больных жаловались на интенсивные боли в области бедра и тазобедренного сустава в движении и покое. В 100 % случаев выраженная боль отмечалась в крайних точках движения. У 59 пациентов (88 %) после операции наблюдалось снижение болевых ощущений при пассивных движениях в оперированном суставе. В отдаленном восстановительном периоде 61 пациент (91 %) демонстрировал безболезненный объем движений. Пожилых больных боли продолжали беспокоить в поясничном отделе позвоночника, и они были связаны с остеохондрозом, спондилезом и остеопорозом.

Помимо количественного анализа, мы проводили оценку динамики показателей болевого синдрома с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). ВАШ представляет собой десятисантиметровую линию, на которой пациент самостоятельно отмечает уровень боли и удовлетворенность проводимой терапии физическими факторами в разные сроки реабилитации. Так, до операции болевой синдром по ВАШ в среднем составлял $7,9 \pm 0,45$, в раннем послеоперационном периоде – $4,3 \pm 0,24$, в позднем восстановительном периоде – $1,2 \pm 0,17$ (рис. 2).

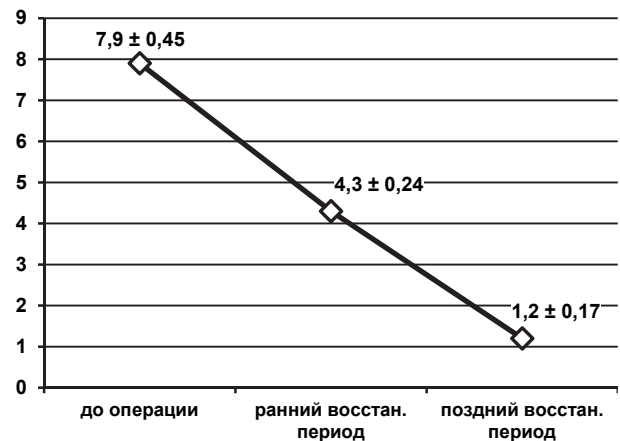


Рис. 2. Динамика показателей болевого синдрома по ВАШ ($p < 0,05$).

Таким образом, эффективность комплексного лечения при воздействии на орган-мишень составила в динамике между ранним и поздним восстановительным периодом 3,1 балла.

Перед операцией практически все пациенты пользовались дополнительной опорой: тростью – 82 %, костылями – 6 %, одним костылем – 8 %, 4 % больных ходили без дополнительной опоры. В поздний восстановительный период (через 3 месяца) у пациентов возрастной группы до 50 лет отказ от опоры происходил в 73 %, в отдаленный период – в 98 % случаев; в возрастной группе 51–60 лет через 3 месяца отказ от опоры происходил в 54 %, через 6 месяцев – в 83 % случаев; в возрастной группе старше 61 года отказ от опоры через 3 месяца наблюдался у 2 % больных, через 6 месяцев – у 14 % (табл. 1).

Таблица 1
Отказ от дополнительной опоры при ходьбе у больных разных возрастных групп

Сроки после операции	До 50 лет	51–60 лет	Старше 61 года
3 месяца	73 %	54 %	2 %
6 месяцев	98 %	83 %	14 %

Восстановление удовлетворительного и хорошего мышечного тонуса, снижение явлений венолимфостаза дистальных отделов конечности происходило в сроки от 8 до 11 недель у 98 % больных после операции.

Возврат к трудовой деятельности у больных трудоспособного возраста (23–60 лет) был в среднем через 5–6 месяцев после эндопротезирования, за исключением декретированных групп. В этом случае люди меняли условия труда.

Приводим клинический пример успешного бесцементного тотального протезирования тазобедренного сустава после перенесенной травмы таза.

Больной С., 33 года, госпитализирован в клинику 17.04.06 г. с диагнозом: неправильно сросшийся перелом дна правой вертлужной впадины с деформацией половины таза, протрузия головки бедра. Остеоартроз 3-й степени. Смешанная контрактура (рис. 3а и б). Травму получил пять лет назад в автомобильной катастрофе. По месту жительства лечился скелетным

вытяжением, перелом дна вертлужной впадины консолидировался со смещением отломков и деформацией половины таза.

При поступлении больной жаловался на умеренные боли в правом тазобедренном суставе, отсутствие движений в нем, потерю трудоспособности. Ходит с помощью костыля. Определяется гипотрофия ягодичных мышц, а также гипотрофия бедра справа III степени.

Движения практически отсутствуют. Правая нижняя конечность находится в порочном положении: приведении, наружной ротации; наблюдается укорочение на 2,5 см. На рентгенограмме правого тазобедренного сустава определяется неправильно сросшийся перелом дна правой вертлужной впадины со смещением головки бедра кнутри. Суставная щель резко деформирована, сужена. Конечность укорочена, приведена.



а



б

Рис. 3. Больной С.: фото (а) и рентгенограмма костей таза с захватом тазобедренных суставов (б) до операции.



Рис. 4. Рентгенограммы костей таза с захватом тазобедренных суставов больного С. после операции.



Рис. 5. Больной С. после реабилитации.

29.05.06 г. под эндотрахеальным наркозом выполнено тотальное бесцементное протезирование протезом Zimmer Versys Trilogy. После остеотомии шейки бедра на стандартном уровне по ее контурам была подготовлена вертлужная впадина с оставлением части головки с дополнительной ее фиксацией винтами. Остатки головки послужили основанием для вертлужного компонента протеза (рис. 4). Послеоперационный период протекал гладко, после реабилитации через 5 месяцев больной выписан на работу (рис. 5).

ВЫВОДЫ

Наш опыт по протезированию тазобедренного сустава с применением современных технологий и конструкции протезов показал их высокую эффективность в реабилитации больных при соблюдении стандартов по их имплантации.

Монополярное протезирование, несмотря на имеющиеся недостатки, оправдано у компенсированных больных старческого возраста с отягощенным соматическим анамнезом при субкапитальных и оскольчатых переломах шейки бедренной кости, так как способствует продолжению их активной жизни.

Оптимальный подбор специфических физических факторов и лечебной физкультуры позволяет активизировать больных в более ранние сроки после эндопротезирования тазобедренного сустава. Таким образом, грамотный построенный план восстановления здоровья позволяет вновь вернуть пациента к активной и качественной жизни в самые короткие сроки.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Атаманский И.А., Волокитина Е.А., Каинский А.В. Наш опыт эндопротезирования при тяжелой двусторонней патологии тазобедренного сустава // Новые технологии в лечении и реабилитации больных с патологией суставов: матер. Всерос. конф. – Курган, 2004. – С. 32–33.

Atamanskiy I.A., Volokitina E.A., Kainskiy A.V. Our experience of endoprosthesis replacement at severe bilateral pathology of hip joint // New Technologies in the Treatment of Rehabilitation of Patients with Joints Pathology: Proceedings of All-Russian Conference. – Kurgan, 2004. – P. 32–33. (in Russian)

2. Загородний Н.В. Эндопротезирование тазобедренного сустава эндопротезами нового поколения // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1999. – № 4. – С. 28–34.

Zagorodniy N.V. Hip replacement with endoprosthesis of new generation // Herald of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov. – 1999. – N. 4. – P. 28–34. (in Russian)

3. Корьяк В.А., Сорокиков В.А., Свистунов В.В., Шарова Т.В. Эпидемиология коксартроза // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2013. – Т. 123, № 8. – С. 39–45.

Korjak V.A., Sorokovikov V.A., Svistunov V.V., Sharova T.V. Epidemiology of coxarthrosis // Siberian Medical Journal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 123, N 8. – P. 39–45. (in Russian)

4. Корьяк В.А., Черникова О.М., Сорокиков В.А. Эпидемиология коксартроза в г. Иркутске // Травматология, ортопедия и восстановительная медицина третьего тысячелетия: Труды Первого конгресса стран Шанхайской организации сотрудничества. – Китай, Маньчжурия, 2013. – С. 55–56.

Korjak V.A., Chernikova O.M., Sorokovikov V.A. Epidemiology of coxarthrosis in Irkutsk // Traumatology, Orthopedics and Rehabilitation Medicine: Proceedings of the First Congress of Shanghai Cooperation Organization Counties. – China, Manchuria, 2013. – P. 55–56. (in Russian)

5. Матвеева Н.Ю., Ескин Н.А., Нацвлишвили З.Г. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей у больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2002. – № 2. – С. 54–58.

Matveeva N.Yu., Eskin N.A., Nazvlishvili Z.G. Thrombosis of deep veins of lower extremities in patients after hip replacement // Herald of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov. – 2002. – N 2. – P. 54–58. (in Russian)

6. Надеев Ал.А., Надеев А.А., Иванников С.В., Шестерня Н.А. Рациональное эндопротезирование тазобедренного сустава. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 239 с.

Nadeev Al.A., Nadeev A.A., Ivannikov S.V., Shesternya N.A. Rational hip replacement. – Moscow: BINOM. Laboratory of Knowledge, 2004. – 239 p. (in Russian)

7. Николенко В.К., Буряченко Б.П., Давыдов Д.В., Николенко М.В. Эндопротезирование при ранениях, повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава. – М.: Медицина, 2009. – 356 с.

Nikolenko V.K., Buryachenko B.P., Davydov D.V., Nikolenko M.V. Endoprosthesis replacement at wounds, injuries and diseases of hip joint. – Moscow: Medicine, 2009. – 356 p. (in Russian)

8. Плоткин Г.Л., Петров А.Н., Николаева И.П., Домашенко А.А. Использование низкомолекулярного гепарина для профилактики венозных тромбозов и эмболий при эндопротезировании тазобедренного сустава // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 1999. – № 4. – С. 34–38.

Plotkin G.L., Petrov A.N., Nikolaeva I.P., Domashenko A.A. Use of low molecular weight heparin for prevention of venous thrombosis and embolism at hip replacement // Herald of Traumatology and Orthopedics named after N.N. Priorov. – 1999. – N 4. – P. 34–38. (in Russian)

9. Сидорова Г.В., Батаева Н.А., Арсентьева Н.И., Шигаев Е.С. Применение бальнеопеллоидотерапии с использованием разгрузочно-диетической терапии в комплексном лечении больных с остеоартрозом // Вестник восстановительной медицины. – 2010. – № 3. – С. 42–44.

Sidorova G.V., Bataeva N.A., Arsentieva N.I., Shigaev E.S. Application of balneopelotherapy with use of calorie restriction diet in complex treatment of patients with osteoarthrosis // Herald of Rehabilitation Medicine. – 2010. – N 3. – P. 42–44. (in Russian)

10. Сидорова Г.В., Домашевский В.А. Состояние эндопротезирования крупных суставов по Российской Федерации за 2004 год // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 6. – С. 220–225.

Sidorova G.V., Domashevskiy V.A. State of endoprosthesis replacement of major joints in Russia in 2004 // Bulletin ESSC SB RAMS. – 2005. – N 6. – P. 220–225. (in Russian)

11. Сидорова Г.В., Лебедев В.Ф., Монастырев В.В., Шигаев Е.С. и др. Влияние образа жизни на возникновение остеоартроза // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2009. – Т. 90, № 7. – С. 188–190.

Sidorova G.V., Lebedev V.F., Monastirev V.V., Shigaev E.S. et al. Influence of lifestyle on the appearance of osteoarthrosis // Siberian Medical Journal (Irkutsk). – 2009. – Vol. 90, N 7. – P. 188–190. (in Russian)

12. Тихилов Р.М., Шаповалов В.М. Руководство по эндопротезированию тазобедренного сустава. – СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2008. – 301 с.

Tikhilov R.M., Shapovalov V.M. Manual on hip replacement. – Saint-Petersburg: Russian Scientific Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden, 2008. – 301 p. (in Russian)

13. Phillips T.D., Messieh S.S., McDonald P.D. Femoral stem fixation in hip replacement. A biomechanical comparison of cementless and cemented prostheses // J. Bone Jt. Surg. – 1990. – Vol. 72B, N 3. – P. 431–434.

Сведения об авторах

Тайлашев Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, заведующий центром травматологии и ортопедии НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД» (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 63-81-42)

Салатин Петр Петрович – врач-ординатор центра травматологии и ортопедии НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД»

Моторина Ирина Геннадьевна – заведующая физиотерапевтическим отделением НУЗ «Дорожная клиническая больница» на ст. Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД» (664013, г. Иркутск, ул. Ак. Образцова, 27; тел.: 8 (3952) 63-81-34)

Information about the authors

Taylashev Mikhail Mikhaylovich – M. D., docent, leading scientific officer of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, professor of the department of traumatology, orthopedics and neurosurgery of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, head of the Center of Traumatology and Orthopedics of Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd. (Bortsov Revolutsii str., 1, Irkutsk, 664003; tel.: +7 (3952) 63-81-42)

Salatin Petr Petrovich – resident physician of the Center of Traumatology and Orthopedics of Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd.

Motorina Irina Gennadjevna – head of physiotherapeutic department of Railway Clinical Hospital on the station Irkutsk-Passazhirskiy of Russian Railways Ltd. (Ak. Obratsov str., 27, Irkutsk, 664013; tel.: +7 (3952) 63-81-34)

К.В. Шевченко, А.В. Щербатых, С.В. Соколова

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ*ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск)*

Изучены результаты лечения 167 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами (ПОВГ) с применением сетчатых эндопротезов. В основную группу (ОГ) вошли 22 ($13,0 \pm 2,6 \%$) пациента, которым выполнялась пластика передней брюшной стенки (ПБС) по разработанной методике. Этот способ является модификацией метода «on lay». Первую группу клинического сравнения (ГКС I) составили 95 ($57,0 \pm 3,8 \%$) больных, которым применялся способ «on lay». Вторую группу клинического сравнения (ГКС II) составили 50 ($30,0 \pm 3,5 \%$) пациентов, оперированных по методу «sub lay». Проведено морфологическое исследование грыжевых мешков и определены показания к новому методу пластики, доказана его эффективность в сравнении со способом «on lay». В работе отражены частота, характер осложнений и качество жизни больных после применения различных видов протезирующих пластик. Разработан алгоритм выбора способа пластики передней брюшной стенки.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, пластика передней брюшной стенки, грыжевой мешок

THE RESULTS OF PROSTHETIC PLASTY OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL AT THE TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

K.V. Shevschenko, A.V. Shcherbatykh, S.V. Sokolova

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

We studied the results of treatment of 167 patients with postoperative ventral hernias (POVH) with use of mesh endoprosthesis. Basic group included 22 ($13,0 \pm 2,6 \%$) patients, who had plasty of anterior abdominal wall with use of proposed method. This method is a modification of «on lay» plasty. The first group of clinical comparison included 95 ($57,0 \pm 3,8 \%$) patients operated with «on lay» method. The second group of clinical comparison included 50 ($30,0 \pm 3,5 \%$) patients operated with «sub lay» method. Morphological study of hernial sac was conducted, the indications to the new method of plasty were revealed, its efficiency in comparison with «on lay» plasty was proved. The article reviews frequency and character of complications and quality of life of patients after application of various kinds of prosthetic plasty. We developed an algorithm for choosing the method of abdominal wall plasty.

Key words: postoperative ventral hernia, plasty of the anterior abdominal wall, hernia sac

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение количества операций в хирургии и расширение их объема привели к неуклонному росту частоты возникновения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ), которая достигает 24–30 % [1, 3]. Комбинированные протезирующие способы передней брюшной стенки (ПБС) можно считать оптимальным вариантом хирургического лечения ПОВГ [3]. Применение синтетических протезов позволило сократить частоту рецидивов до 6–10 % [3], но привело к развитию большого количества раневых осложнений (РО) до 49,2 % и снижению качества жизни у 30–40 % оперированных больных [1, 2]. Неудовлетворительные результаты известных пластик заставляют искать пути улучшения результатов лечения послеоперационных грыж с помощью разработки и внедрения новых методов протезирования ПБС и дифференцированного подхода к выбору способа ее пластики. При этом метод хирургического лечения ПОВГ должен быть малотравматичным и обеспечивать не только реконструкцию передней брюшной стенки с максимальным восстановлением ее функции, но и снижение частоты раневых осложнений и сокращение числа рецидивов грыж, а также высокий уровень качества жизни оперированных больных [6], что и явилось целью нашего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для ее достижения проведено проспективное контролируемое динамическое исследование на основе результатов обследования и хирургического лечения 167 больных с диагнозом «послеоперационная срединная вентральная грыжа», оперированных в хирургическом отделении клиник ГБОУ ВПО ИГМУ с 2010 по 2013 гг. с использованием полипропиленового сетчатого протеза (ППС). В зависимости от расположения эндопротеза по отношению к апоневрозу выделены три группы. В основную группу (ОГ) вошли 22 ($13,0 \pm 2,6 \%$) пациента, которым выполнялась пластика ПБС по разработанной нами методике, в первую группу клинического сравнения (ГКС I) – 95 ($57,0 \pm 3,8 \%$) больных, которым применялся способ «on lay», во вторую группу клинического сравнения (ГКС II) – 50 ($30,0 \pm 3,5 \%$) пациентов, оперированных по методу «sub lay retromuscular». При всех оперативных вмешательствах использовали сетчатый полипропиленовый эндопротез отечественного производства «Линтекс-Эсфил» (г. Санкт-Петербург).

Группы были сопоставимы по полу, возрасту больных, характеру сопутствующей патологии, размеру, локализации грыжи и сроку ее существования ($p > 0,05$). При распределении пациентов по полу во всех группах выявлено преобладание женщин. Средний возраст пациентов в ОГ, ГКС I и ГКС II

составил $54,0 \pm 6,1$, $59,0 \pm 9,3$ и $56,0 \pm 10,02$ года соответственно. По классификации J.P. Chevrel и A.M. Rath (SWR-classification, 1999) во всех группах преобладали больные с размерами грыжевых ворот 5–10 см (W2) (129 (77,2 $\pm$ 3,7 %) пациентов) и 10–15 см (31 (18,6 $\pm$ 3,0 %) пациент). Среди пациентов ГКС I грыжевой дефект чаще локализовался в надпупочной (M1) – 25 (26,3 $\pm$ 4,5 %) и околопупочной (M2) областях – 42 (44,2 $\pm$ 5,1 %) наблюдения, среди больных ОГ и ГКС II – в околопупочной (M2) (9 (41,0 $\pm$ 10,5 %) и 19 (38,0 $\pm$ 6,8 %) наблюдений соответственно) и подпупочной (M3) областях (7 (31,8 $\pm$ 9,9 %) и 17 (34 $\pm$ 6,7 %) наблюдений соответственно). Рецидивные грыжи (R 1–2) отмечались у 31 (18,6 $\pm$ 3,0 %) больного ГКС. Наибольшее число пациентов во всех группах имело сроки существования грыжи 1–3 года – 81 (48,5 $\pm$ 3,8 %) пациент. Ведущее место в структуре сопутствующих заболеваний занимала патология сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь – у 123 (73,6 $\pm$ 3,4 %), ишемическая болезнь сердца – у 51 (30,54 $\pm$ 3,5%) пациента. У 73 (43,7 $\pm$ 3,8 %) больных отмечалось ожирение II–III степени, а у 19 (11,3 $\pm$ 2,4 %) – сахарный диабет.

В предоперационном периоде больные с ПОВГ проходили комплексное обследование, включающее в себя клинические, лабораторные и инструментальные методы.

У пациентов ОГ применялся разработанный в 2010 г. способ комбинированной пластики передней брюшной стенки с использованием тканей грыжевого мешка и ППС. Получен патент РФ на изобретение № 2462199. Предложенный метод является модификацией способа «on lay». После иссечения старого послеоперационного рубца мобилизовали апоневроз от подкожной клетчатки на расстоянии 4 см от края грыжевых ворот. Выделяли и вскрывали грыжевой мешок, стараясь максимально сохранить его лоскут. Края грыжевых ворот сшивали отдель-

ными узловыми швами под лоскутом грыжевого мешка (рис. 1).

Далее линию шва покрывали сетчатым имплантатом, фиксируя его по периметру к апоневрозу мышц ПБС непрерывным швом. Через продольный разрез в сетчатом протезе, так называемое «окно», на расстоянии 2 см от шва апоневроза выводили лоскут грыжевого мешка. Мешок фиксировали к сетке отдельными П-образными швами по линии разреза, тем самым устраняя «окно». Затем лоскут брюшины подшивали по линии шва ближайшего края сетки дополнительными узловыми швами, а свободной частью мешка укрывали весь сетчатый имплантат, фиксируя его также отдельными узловыми швами по периметру и по всей площади эндопротеза (рис. 2). Таким образом, имплантат располагался между грыжевым мешком и апоневрозом. Рана послойно ушивалась с дренированием подкожной клетчатки по Редону.

С 2011 г. для предупреждения экссудации жидкости брюшиной и скопления жидкости в подкожной клетчатке применяли способ обработки грыжевого мешка, разработанный и предложенный С.Г. Григорьевым с соавт. [4, 5]. Для этого выполняли десквамацию мезотелия и перитонеодез грыжевого мешка (плотное соединение дезэпителизированной брюшины с подлежащими тканями). Доказано, что брюшина, лишенная мезотелиального покрова, теряет способность к продукции жидкости и активизирует процессы образования соединительнотканых сращений, что позволяет добиться существенного уменьшения количества РО.

В послеоперационном периоде, начиная со вторых суток, проводилась ранняя активизация пациентов, больные начинали носить эластический бандаж. Дренажи Редона удаляли при уменьшении количества отделяемого до 10 мл/сутки.

Для определения показаний к выполнению пластики в предложенной модификации проводилось

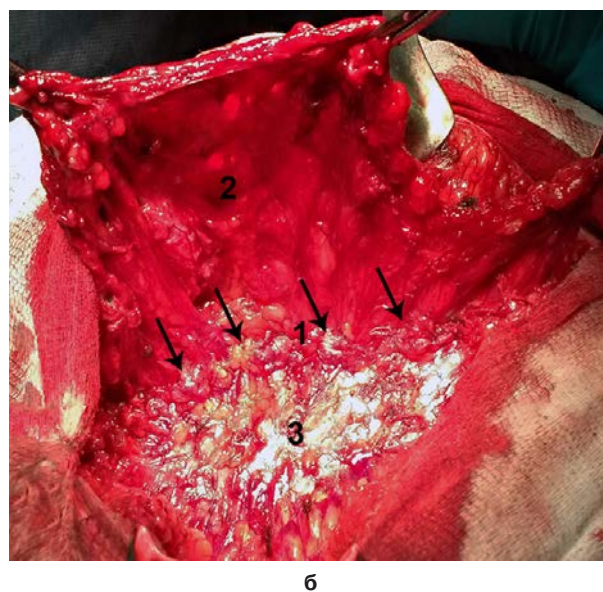
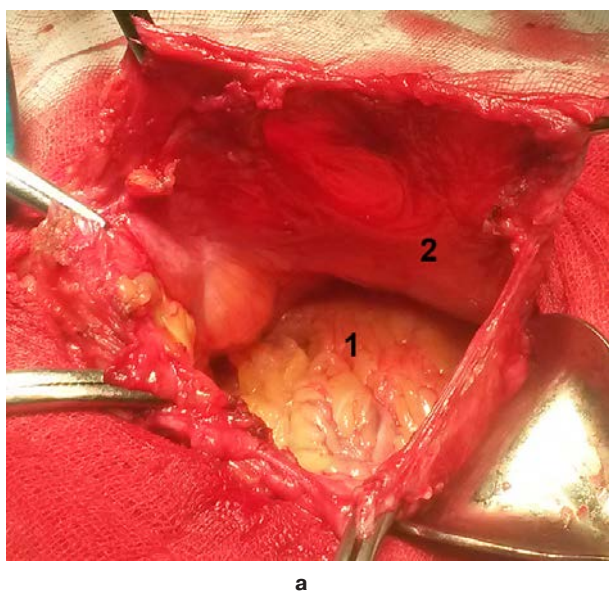


Рис. 1. Грыжевой мешок выделен и вскрыт, сформирован его лоскут (а). Края грыжевых ворот ушиты отдельными узловыми швами (отмечено стрелками) под лоскутом грыжевого мешка (б): 1 – грыжевые ворота; 2 – грыжевой мешок; 3 – апоневроз мышц ПБС.

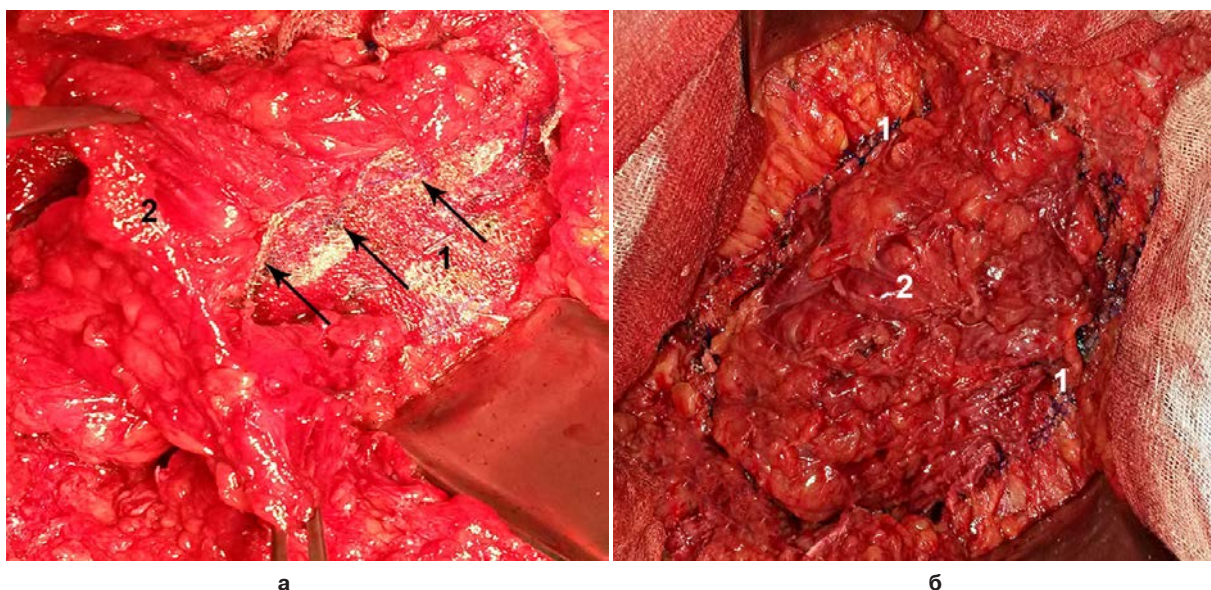


Рис. 2. Поверх апоневроза фиксирован сетчатый имплантат. Через продольный разрез – «окно» в протезе (отмечено стрелками) – выведен лоскут грыжевого мешка и фиксирован к сетке по линии разреза отдельными П-образными швами (а). Эндопротез укрыт свободной частью лоскута грыжевого мешка, который фиксирован отдельными узловыми швами по периметру и по площади сетки (б): 1 – сетчатый имплантат; 2 – лоскут грыжевого мешка.

морфологическое исследование тканей грыжевого мешка у пациентов со средними (W2), большими (W3) и гигантскими (W4) послеоперационными грыжами. При этом группы подразделялись по возрасту (≤ 59 лет и ≥ 60 лет) пациентов и сроку существования грыжи (до 1 года, 1–3 года и более 3 лет). Фиксацию материала проводили в 10% растворе формалина. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, 0,5% раствором фукселина по методике Уно – Тенцера и исследовали с помощью цифровой оптической микроскопии с применением системы ImageScore. Подсчет структур проводили в 10 полях зрения методом их случайного бесповторного отбора с помощью программы ImageScoreM при увеличении $\times 400$. Подсчитывали среднее количество по результатам серии измерений. Полученные результаты сравнивали с данными морфометрии интактной париетальной брюшины передней брюшной стенки. Чтобы изучить влияние возраста пациента, размера грыжи и срока ее существования на степень морфологических изменений в тканях грыжевого мешка, проводили корреляционный анализ.

Для оценки эффективности применяемых способов пластики проводили анализ непосредственных и отдаленных результатов протезирования ПБС. В раннем послеоперационном периоде оценивали сроки дренирования послеоперационной раны, количество и характер раневых осложнений. В отдаленном периоде изучали качество жизни пациентов и количество рецидивов заболевания в сроки от 6 месяцев до 3 лет после оперативного вмешательства. Качество жизни оценивали с помощью анкеты, разработанной на основе опросника MOS SF-36.

Значимость различий по количественному признаку оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Манна – Уитни (U). Для качественных

показателей использовали критерий хи-квадрат (χ^2) и двусторонний точный метода Фишера (ϕ) для четырехпольных таблиц. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическая обработка полученных данных выполнялась на персональном компьютере в статистическом пакете Statistica 6.0 (StatSoft, USA) и пакете прикладных компьютерных программ MS Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ морфологических изменений, происходящих в тканях грыжевого мешка при ПОВГ, доказал целесообразность его применения для изоляции эндопротеза от подкожно-жировой клетчатки в зависимости от размеров грыжи, сроков ее существования и возраста пациента.

В результате исследования были установлены критерии, определяющие наличие дегенеративно-дистрофических изменений в тканях грыжевых мешков при ПОВГ (соотношение толщины поверхностного и глубокого коллагеновых слоев брюшины, удельная плотность поверхностной капиллярной сети, выраженность некротических реакций и нарушений в микроциркуляторном русле).

Во всех наблюдениях установлена картина хронического воспаления брюшины и нарушений в микроциркуляторном русле различной степени выраженности. При этом выраженность дегенеративно-дистрофических изменений в тканях грыжевых мешков увеличивалась с возрастом пациента, со сроком существования грыжи и ее размером, что подтверждали достаточно тесные корреляционные связи между этими факторами. Таким образом, сравнительный анализ морфологических данных показал, что использование грыжевого мешка для изоляции эндопротеза от подкожно-жировой клетчатки при

выполнении пластики ПБС в предложенной модификации наиболее целесообразно у пациентов младше 60 лет со средней величиной грыжи и грыжевых ворот W2 и анамнезом заболевания до 3 лет.

Клинические исследования доказали, что сроки дренирования послеоперационной раны, характер и частота раневых осложнений, а также качество жизни после операции зависят от способа пластики ПБС, а именно от расположения имплантата. Так, сроки дренирования подкожной клетчатки у пациентов ОГ ($4,09 \pm 0,79$ суток) и ГКС II ($3,72 \pm 1,26$ суток) были значимо меньше в сравнении с таковыми у пациентов ГКС I ($4,8 \pm 1,64$ суток) ($p_i < 0,05$). При этом с 3-х суток послеоперационного периода у пациентов ОГ отмечалось значимое снижение дебита отделяемого до 20 (16,5–30) мл/сутки и до 10 (6,25–13,75) мл/сутки – к 5-му дню после операции, в сравнении с группой «on lay» (ГКС I) – 30 (20–40) мл/сутки ($p_u < 0,05$) и 20 (15–30) мл/сутки ($p_u < 0,01$) соответственно. После 3-х суток ОГ и ГКС II становятся сопоставимы по дебиту отделяемого ($p_u > 0,05$).

Применение способов пластики ПБС с изоляцией эндопротеза от подкожной клетчатки позволило уменьшить количество РО в раннем послеоперационном периоде. Так, в ОГ раневые осложнения выявлены у 3 (13,6 %) пациентов, в ГКС II – у 6 (12 %), что значительно меньше чем у больных ГКС I – 38 (40,0 %) ($\chi^2 = 4,6583$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 10,1484$, $p < 0,01$; $p_\phi < 0,01$). Самым частым осложнением оказались жидкостные скопления в подкожной клетчатке. Причинами их возникновения, помимо контакта подкожной клетчатки с эндопротезом, послужило развитие ишемии кожи и глубоких слоев подкожной клетчатки после их широкой мобилизации и при отсутствии плотного соприкосновения с апоневрозом. Поэтому серомы послеоперационной раны чаще встречались после пластики «on lay» в ГКС I (32 (33,7 %) случая), чем в ОГ (2 (9,1 %) случая) ($\chi^2 = 4,1163$, $p = 0,04$; $p_\phi < 0,01$) и ГКС II (4 (8 %) случая) ($\chi^2 = 10,1484$, $p < 0,01$; $p_\phi < 0,01$). Нами учитывались все жидкостные образования, выявленные при УЗИ послеоперационной раны в подкожной клетчатке. Значимых различий по частоте остальных осложнений выявлено не было ($p_\phi > 0,05$).

Для наблюдения за течением раневого процесса всем больным в раннем послеоперационном периоде на 5–7-е сутки проводили ультразвуковое исследование послеоперационной раны. У пациентов с наличием жидкостных скоплений большого объема и при клиническом их проявлении применялось пунктирование экссудата под контролем УЗИ. Число пункций определялось динамикой процесса и в среднем составило 1–3 пункции среди пациентов всех групп. Количество экстравазата менее 10,0 мл, исчезновение или уменьшение размеров жидкостного образования являлись критериями завершения пункций. В ГКС I число пациентов, которым потребовалась пункция, достигало 4 (4,2 %), в ГКС II – 2 (4,0 %). В ОГ пункционное ведение жидкостного образования потребовалось 1 (4,5 %) больному. Во всех случаях был достигнут положительный результат.

В 1 наблюдении (1,05 %) среди пациентов ГКС I произошло спонтанное вскрытие серомы с расхожде-

нием краев раны, данное осложнение отмечалось и у 1 (2 %) больного ГКС II. Гематома подкожной клетчатки развилась в 2 (2,1 %) наблюдениях среди пациентов ГКС I, у 1 (2 %) больного ГКС II и в 1 (4,5 %) случае среди пациентов ОГ. Причиной возникновения гематом явился неадекватный гемостаз во время операции.

После пластики «on lay» среди пациентов ГКС I в 1 (1,05 %) наблюдении произошло нагноение послеоперационной раны, еще в 1 (1,05 %) был диагностирован инфильтрат раны и у 1 (1,05 %) пациента сформировался лигатурный свищ передней брюшной стенки. Было произведено иссечение свищевого хода с удалением участка ППС.

Оценить качество жизни и осмотреть на наличие рецидива удалось у 50 (62,5 %) оперированных больных в ГКС I, у 31 (63,3 %) – в ГКС II, у 22 (100 %) – в ОГ.

У пациентов ГКС I после пластики «on lay» рецидив возник в 3 (6 %) наблюдениях. Двое из них от повторного оперативного вмешательства отказались. Третья пациентка была оперирована в другом медицинском учреждении через несколько месяцев после первичной операции, причиной рецидива явились неадекватный размер сетчатого имплантата и недостаточная фиксации верхнего края сетки, где и визуализировали грыжу. В ГКС II рецидив установлен в одном (3,2 %) наблюдении, как и в ОГ (4,5 %). Эти пациенты от повторного оперативного вмешательства отказались. Значимых различий по частоте рецидивов между группами не выявлено ($p > 0,05$).

По итогам анкетирования средний балл качества жизни больных ОГ, оперированных по предложенной методике, и больных ГКС II, оперированных способом «sub lay», составил $44,7 \pm 7$ (79,8 %) и $45,3 \pm 6,8$ (80,9 %) балла соответственно, что оценивалось как отличный показатель. В сравнении с группой «on lay», где средний балл уровня качества жизни оценивался как хороший и составил $40,56 \pm 6,3$ (72,4 %) балла, эти показатели были, соответственно, на 7,4 % и 8,5 % больше ($p < 0,05$). Основными факторами, оказавшими неблагоприятное влияние как на физическое благополучие пациентов ГКС I, так и на качество их жизни в целом, оказалось ограничение и снижение объемов выполняемой повседневной и профессиональной нагрузки у 20 (40 %) опрошенных, что было значимо в сравнении с другими группами ($p < 0,05$).

Таким образом, улучшить результаты лечения ПОВГ возможно за счет дифференцированного подхода к выбору способа их хирургического лечения и применения пластики ПБС в предложенной модификации. Это позволило разработать алгоритм выбора, согласно которому в каждом случае способ операции и объем хирургического вмешательства определяется возрастом пациента, наличием у него сопутствующей патологии, размером грыжи, грыжевых ворот и сроком ее существования. Так, ввиду неудовлетворительных результатов пластики ПБС методом «on lay», его выполнение рекомендуется только у пациентов не старше 60 лет, без избыточной массы тела и другой сопутствующей патологии, с малыми и средними размерами грыж и грыжевых ворот до 10 см (W1–W2). Во всех остальных случаях – при грыжах W1–W2, у больных старше 60 лет и/или

при наличии сопутствующей соматической патологии, а также у пациентов с большими и гигантскими грыжами и размером грыжевых ворот более 10 см (W3–W4) – мы считаем показанными аллопластические методы «sub lay», а при наличии выраженного натяжения тканей – коррекцию ПБС способом «in lay». Ввиду того, что способ «sub lay» достаточно травматичен и является сложным в техническом исполнении, особенно при невозможности анатомической дифференцировки рубцово-измененных тканей передней брюшной стенки, операцией выбора у больных младше 60 лет, вне зависимости от наличия сопутствующей патологии со средним размером грыж (W2) и сроком их существования до 3 лет, является пластика ПБС в предложенной модификации. Данный способ пластики является эффективным и позволяет улучшить результаты лечения ПОВГ, в сравнении с методом «on lay» за счет снижения частоты раневых осложнений с 40,0 % до 13,6 %, количества жидкостных образований в подкожной клетчатке – с 33,7 % до 9,1 % и улучшения показателей качества жизни пациентов после операции на 7,4 %.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Алишев О.Т., Шаймарданов Р.Ш. Современное состояние и проблемы лечения больших послеоперационных вентральных грыж // Практическая медицина. – 2013. – № 2. – С. 16–21.

Alishev O.T., Shaymardanov R.Sh. Modern state and problems of treatment of large postoperative ventral hernias // Practical Medicine. – 2013. – N 2. – P. 16–21. (in Russian)

2. Белослудцев Д.Н. Выбор метода аллопластики при лечении послеоперационных вентральных грыж: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27. – Нижний Новгород, 2007. – 111 с.

Belosudtsev D.N. Choosing method of alloplasty at the treatment of postoperative ventral hernias: medical

doctoral thesis: 14.00.27. – Nizhniy Novgorod, 2007. – 111 p. (in Russian)

3. Винник Ю.С., Петрушко С.И., Назарьянц Ю.А., Кочетова Л.В. и др. Современное состояние вопроса о методах хирургического лечения грыж передней брюшной стенки // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 1. – С. 125–135.

Vinnik Yu.S., Petrushko S.I., Nazaryants Yu.A., Kochetova L.V. et al. Modern state of problem of methods of surgical treatment of anterior abdominal wall hernias // Modern Problems of Science and Education. – 2013. – N 1. – P. 125–135. (in Russian)

4. Григорьев С.Г., Кривошеков Е.П., Григорьева Т.С., Костин А.Ю. Новое и старое в проблеме обработки грыжевого мешка при паховых, пупочных и послеоперационных вентральных грыжах // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, № 2. – С. 264–268.

Grigoriev S.G., Krivoshechekov E.P., Grigorieva T.S., Kostin A.Yu. New and old in the problem of management of hernial sac at inguinal, umbilical and postoperative ventral hernias // Herald of Experimental and Clinical Surgery. – 2011. – Vol. IV, N 2. – P. 264–268. (in Russian)

5. Григорьев С.Г., Кривошеков Е.П., Григорьева Т.С., Костин А.Ю. Особенности внутрибрюшного эндопротезирования пупочных и послеоперационных вентральных грыж // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 141–145.

Grigoriev S.G., Krivoshechekov E.P., Grigorieva T.S., Kostin A.Yu. Peculiarities of intraperitoneal prosthetics of umbilical and postoperative ventral hernias // Saratov Scientific Medical Journal. – 2012. – Vol. 8, N 1. – P. 141–145. (in Russian)

6. Федоров И.В. et al. Серома как осложнение хирургии грыж живота // Герниология. – 2007. – № 2. – С. 27–29.

Fedorov I.V. et al. Seroma as a complication of surgery of abdominal hernias // Herniology. – 2007. – N 2. – P. 27–29. (in Russian)

Сведения об авторах

Шевченко Кристина Владимировна – ассистент кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Щербатых Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Соколова Светлана Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Information about the authors

Shevchenko Kristina Vladimirovna – teaching assistant of the department of departmental surgery of Irkutsk State Medical University

Shcherbatykh Andrey Viktorovich – M. D., professor, academic director, head of the department of departmental surgery of Irkutsk State Medical University

Sokolova Svetlana Viktorovna – candidate of medical science, docent, assistant professor of the department of departmental surgery of Irkutsk State Medical University

УДК 504.75.05:577.18; 282.256.341; 504.054:579.8

Е.В. Верхозина^{1, 5}, В.А. Верхозина^{2, 5}, Е.Д. Савилов^{3, 4}, В.В. Верхотуров⁵

АНТИБИОТИКОУСТОЙЧИВОСТЬ МИКРОБНОГО СООБЩЕСТВА ЭКОСИСТЕМЫ ОЗЕРА БАЙКАЛ В РАЙОНЕ ПОС. ЛИСТВЯНКА, Г. СЛЮДЯНКИ И Г. БАЙКАЛЬСКА

¹ ФГБУН Институт земной коры СО РАН (Иркутск)

² ФГБУН Институт геохимии имени А.П. Виноградова СО РАН (Иркутск)

³ ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

⁴ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Иркутск)

⁵ Национальный исследовательский Иркутский государственный технический университет (Иркутск)

В работе представлены результаты изучения антибиотикоустойчивости бактерий, выделенных из экосистемы озера Байкал. Выявлено, что в литоральной зоне оз. Байкал (район пос. Листвянка, г. Байкальска, г. Слюдянки), испытывающей антропогенное влияние, появляются штаммы микроорганизмов, устойчивые к широкому спектру антибиотиков. Штаммы, устойчивые к действию всех антибиотиков, составляют 1 % от всех выделенных бактериальных штаммов, чувствительные ко всем антибиотикам – 6 %, штаммы, выделенные из кернов донных осадков, – 80 %. Это явление можно рассматривать как индикатор антропогенного влияния.

Ключевые слова: антибиотикоустойчивость, микроорганизмы, озеро Байкал, антибиотикочувствительность, антропогенное воздействие

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF MICROBIAL COMMUNITY OF THE LAKE BAIKAL ECOSYSTEM IN THE AREA OF LISTVYANKA, SLYUDYANKA AND BAIKALSK

E.V. Verkhovina^{1, 5}, V.A. Verkhovina^{2, 5}, E.D. Savilov^{3, 4}, V.V. Verkhoturav⁵

¹ Institute of the Earth's Crust SB RAS, Irkutsk

² Vinogradov Institute of Geochemistry SB RAS, Irkutsk

³ Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

⁵ National Research Irkutsk State Technical University, Irkutsk

The article presents the results of study of antibiotic resistance of bacteria isolated from the lake Baikal ecosystem. It was revealed that in the littoral zone of the lake Baikal (area of Listvyanka, Baikalsk, Slyudyanka) under the anthropogenic impact there are strains of microorganisms resistant to a wide range of antibiotics. Strains resistant to all antibiotics are 1 % of the isolated bacterial strains; strains sensitive to all antibiotics are 6 %; strains isolated from the drill samples of bottom sediments are 80 %. This phenomenon can be considered as an indicator of anthropogenic influence.

Key words: antibiotic resistance, microorganisms, lake Baikal, antibiotic sensitivity, anthropogenic influence

ВВЕДЕНИЕ

Проблема контроля качества воды всегда привлекала усиленное внимание государственных органов и специалистов, ответственных за охрану здоровья населения и защиту окружающей среды. Особенно это касается озера Байкал – участка мирового природного наследия. Озеро Байкал является основным источником пресной питьевой воды в регионе и в прилегающих областях, поскольку формирование качества воды реки Ангары определяется качеством воды Байкала. Антропогенное влияние на озеро усиливается с каждым годом, особенно в его южной части. Это обусловлено не только относительно высокой плотностью проживающего здесь населения, но и развитием в этом районе интенсивного отечественного и международного туризма, строительством частных гостиниц, бань, саун, дачных поселков. Очень сильную антропогенную нагрузку испытывает литоральная

зона озера пос. Листвянка, расположенного в истоке реки Ангары. Поселок расположен на самом близком расстоянии от г. Иркутска до озера Байкал (70 км), поэтому доступен для иркутян и гостей города и привлекателен для массового туризма – как летнего, так и зимнего. В г. Байкальске также развита инфраструктура туризма, в районе города находится лыжная трасса и множество гостиниц, торговых точек и автостоянок. Районный центр г. Слюдянка расположен на западной оконечности оз. Байкал, в 110 км от Иркутска. Это крупный железнодорожный узел на Транссибирской магистрали. Из города начинается Кругобайкальская железная дорога и множество туристических маршрутов. Близ города производится добыча мрамора и цементного сырья. Поэтому выявление влияния антропогенного фактора на формирование качества воды южной котловины озера Байкал, несомненно, актуально и общественно значимо.

Бактерии являются наиболее важным компонентом в экосистеме водоемов: именно они принимают активное участие в формировании качества воды и улучшении санитарно-гигиенического состояния. Применение различных химиотерапевтических препаратов, включая антибиотики, повлекло изменение биологических свойств возбудителей заболеваний и способствовало распространению множественной лекарственной устойчивости бактерий. Многие авторы считают, что необработанная вода может играть роль в инфицировании человека [8, 9]. Установлено, что резистентные к антибиотикам штаммы сальмонелл при вегетировании их в воде обнаруживают значительно более длительные сроки выживания, по сравнению с чувствительными [7]. Результаты исследований устойчивости микробных популяций водных экосистем к воздействию антибиотиков представляют интерес для заключения о степени антропогенного загрязнения водного объекта, особенно водоемов Восточной Сибири [1, 4, 6]. Следовательно, этот вопрос требует дополнительных исследований с учетом особенностей водоемов и бактериального населения анализируемых вод.

Цель работы: исследование антибиотикоустойчивых штаммов бактерий, выделенных из воды микробного сообщества экосистемы литоральной зоны оз. Байкал и микробиоценоза кернов донных осадков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами исследованы штаммы бактерий, выделенные в два этапа: за период 2000–2003 гг. (120 штаммов) и за период 2005–2012 гг. (120 штаммов). Исследовались пробы воды, отобранные в литоральной (прибрежной) зоне оз. Байкал (пос. Листвянка, г. Байкальск, г. Слюдянка). Кроме того, исследовались бактериальные штаммы, выделенные из кернов донных осадков озера. За все время исследований протестировано 240 штаммов бактерий, составивших 21,5 % от всех выделенных изолятов микробиоценозов.

Определение антибиотикоустойчивости микроорганизмов проводили в соответствии с общепринятыми методиками [5], интерпретацию результатов – по стандартам NCCLS. Исследована резистентность к 12 антимикробным препаратам (АМП), принадлежащим к 10 фармакологическим группам: пенициллины, амфениколы, ансамицины, карбапенемы, монобактамы, цефалоспорины, миногликозиды, фторхинолоны, тетрациклины, сульфаниламиды. Микроорганизмы, имеющие значения зон подавления роста в рамках «moderately susceptible», относили к чувствительным, «intermediate» – к устойчивым штаммам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные нами исследования показали, что антибиотикоустойчивые штаммы бактерий были выявлены на всех станциях в районе пос. Листвянка, г. Байкальска, г. Слюдянки. В летний период из озера Байкал были выявлены грамотрицательные бактерии, устойчивые ко многим антибиотикам: тетрациклину, ампицилину, левомецитину, гентамицину, бисептолу, но чувствительные к клафорану и стрептомицину. Штаммы, выделенные на водозаборе в пос. Листвянка

грамположительные, тем не менее, в зимний период они устойчивы ко многим антибиотикам.

В истоке реки Ангары выявлены штаммы, наиболее устойчивые к бисептолу, клафорану, диоксидину. На станции 3 (Банная) выявлены штаммы с антибиотикоустойчивостью к тетрациклину, ампицилину, левомецитину, стрептомицину, бисептолу, клафорану, диоксидину и канамицину. Следует отметить, что антибиотикоустойчивость штаммов возрастала в зимний период на водозаборе «Ангара» и в районе Крестовки в воде оз. Байкал. Обращает на себя также внимание факт устойчивости ко всем антибиотикам на станции 5 (пристань пос. Листвянка).

Доля штаммов, выделенных из экосистемы литоральной зоны озера за период 2000–2003 гг., устойчивых к 6 и более антибиотикам, составила 26 %. Несмотря на это, 6 % из них чувствительны к действию всех антибиотиков (рис. 1). В истоке р. Ангары доля бактериальных штаммов, устойчивых к 6 и более антибиотикам, составила 18 %, на водозаборе – 45 % от количества исследованных штаммов. Микроорганизмы, выделенные из истока р. Ангары и на водозаборе, обнаруживают большую устойчивость, чем микроорганизмы, выделенные из оз. Байкал. В свою очередь они более чувствительны, чем микроорганизмы, выделенные с водозабора, которые являются наиболее устойчивыми [3]. Выявлено, что штаммы бактерий, полученные из вод центральной сети водопровода, характеризовались повышенной устойчивостью и были чувствительными лишь к воздействию 2–3 антибиотиков.

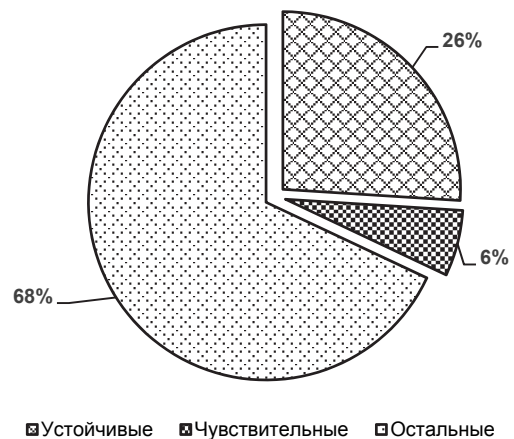


Рис. 1. Антибиотикоустойчивость микроорганизмов, выделенных из экосистемы Байкала за период 2000–2003 гг. (%)

Продолженные нами исследования (2005–2012 гг.) подтвердили, что антибиотикоустойчивые штаммы были выявлены на всех станциях в районе пос. Листвянка, г. Слюдянки, г. Байкальска. В летний период из озера Байкал были выделены бактерии, устойчивые ко многим антибиотикам: тетрациклину, ампицилину, цефазолину, триметоприму, невидграму – в Байкальске, Листвянке. Наиболее устойчивы бактерии к тетрациклину, цефазолину, триметоприму. Доля штаммов, устойчивых к 6 и более антибиотикам, в пос. Листвянка составила 19 %, в г. Байкальске и Слюдянке – 17 % от

количества исследованных. Бактерий, чувствительных ко всем антибиотикам, не было выявлено (рис. 2).

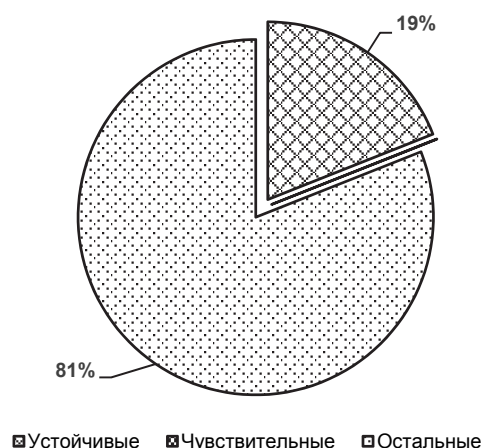


Рис. 2. Антибиотикоустойчивость микроорганизмов, выделенных из экосистемы Байкала за период 2005–2012 гг. (%).

Общий анализ чувствительности бактерий к действию каждого антибиотика в отдельности показал, что наиболее эффективное воздействие обнаруживали гентамицин и цефазолин. Количество штаммов, чувствительных к ним, составила 67 % и 59 % соответственно. 1 % от всех выделенных штаммов был устойчив к действию всех антибиотиков; чувствительны ко всем антибиотикам 6 % штаммов, выделенных в водной среде и 80 % штаммов, выделенных из кернов донных осадков.

Для сравнения: из 120 исследованных бактериальных штаммов, выделенных при обследовании литоральной зоны пос. Листвянка в 2005–2012 гг., штаммов, чувствительных к действию всех антибиотиков, выявлено не было. В 2003 г. их количество составило 6 %. Следует отметить, что множественная устойчивость бактерий литоральной зоны пос. Листвянка упала с 26 % до 19 % за исследованные годы. С 2001 по 2012 гг. выявлено, что наиболее устойчивы все исследованные микроорганизмы озера Байкал к тетрациклину и ампициллину – эти антибиотики неэффективны. Наиболее эффективными за все годы исследований являются пефлоксацин, цефатоксим, гентамицин. Следует отметить появление устойчивых к антибиотикам штаммов в зимний период, по сравнению с летне-весенним сезоном. В зимний период бактерии более устойчивы к действию антибиотика, т. к. зимой мы больше употребляем антибиотики, и человеческие бактерии, попадая в воду оз. Байкал при проведении массовых ледовых мероприятий, обладают повышенной устойчивостью к антибиотикам. Результаты исследования показали высокую чувствительность выделенных штаммов к гентамицину, рифамицину, цефазолину, а также к хлоранфениколу, тетрациклину, ампициллину, гентамицину, цефазолину, пефлоксацину, диоксидину; в истоке реки Ангара – к пефлаксоцину, гентамицину, цефазолину. Микроорганизмы, выделенные из кернов донных осадков озера Байкал, характеризуются высокой чувствительностью практически ко всем антибиотикам, использованными в опыте.

В истоке р. Ангара, являющейся крупнейшим источником водоснабжения Иркутской области, в районе порта Байкал количество граммотрицательных условно-патогенных бактерий, как и в целом по р. Ангаре, было небольшим (около 20 %) [2]. В истоке Ангара (порт Байкал) количество устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий составило 15,4 %, а в черте Иркутска и Ангарска данный показатель оказался достоверно выше ($p < 0,01$) и составил 36,0 % и 48,9 % соответственно. Штаммы бактерий, выделенные в истоке Ангара, характеризовались фенотипами с детерминантами устойчивости к 1–2 антибиотикам, а в черте Иркутска и Ангарска – к 5–6 антимикробным препаратам. Проведенный анализ показал, что в районах, для которых оз. Байкал является основным резервуаром водоснабжения, уровень заболеваемости инфекциями с водным путем передачи инфекта достоверно ниже ($p < 0,05$), чем на территориях, использующих воду для питьевых целей из Ангара. В истоке Ангара (порт Байкал) количество устойчивых к антибиотикам штаммов бактерий составило 15,4 %.

Штаммы бактерий, выделенные в истоке Ангара, характеризовались фенотипами с детерминантами устойчивости к 1–2 антибиотикам, выделенные в черте Иркутска и Ангарска – к 5–6 антимикробным препаратам. Проведенный анализ показал, что в районах, для которых оз. Байкал является основным резервуаром водоснабжения, уровень заболеваемости инфекциями с водным путем передачи инфекта достоверно ниже ($p < 0,05$), чем на территориях, использующих воду для питьевых целей из Ангара [6].

Появление в воде Байкала и истоке реки Ангара штаммов бактерий, устойчивых к антибиотикам, – небезопасное явление. Появление в воде такой микрофлоры говорит не только об индикации качества воды, но и о возможной патогенности микрофлоры. Такие бактериальные штаммы не только выживают в воде озера, но и несут генетическую информацию о факторах патогенности байкальской микрофлоры. Применение различных химиотерапевтических препаратов, включая антибиотики, повлекло изменение биологических свойств возбудителей заболеваний и способствовало распространению множественной лекарственной устойчивости бактерий.

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что в литоральной зоне оз. Байкал, испытывающей антропогенное влияние, появляются штаммы микроорганизмов, устойчивые к широкому спектру антибиотиков. Общий анализ чувствительности бактерий к действию каждого антибиотика в отдельности показал, что наиболее эффективное воздействие обнаруживали гентамицин и цефазолин. Количество штаммов, чувствительных к ним, составило 67 % и 59 % соответственно. Доля штаммов, устойчивых к действию всех антибиотиков, составляет 1 % от всех выделенных бактериальных штаммов, чувствительных ко всем антибиотикам – 6 %. Следует отметить, что в зимний период появление устойчивых к антибиотикам штаммов выше, по сравнению с летним. Появление в воде антибиотикоустойчивых бактериальных штаммов говорит не только о человеческом загрязнении, но и о возможной патогенности этой микрофлоры. В целом

результаты исследований показали, что частота встречаемости антибиотикоустойчивых штаммов бактерий водных экосистем зависит от степени антропогенного загрязнения их среды обитания.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Анганова Е.В., Рычкова Е.Н., Савилов Е.Д. Особенности антибиотикоустойчивости бактерий микробиоценоза реки Вилюй // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2 (54). – С. 72–74.

Anganova E.V., Rychkova E.N., Savilov E.D. Peculiarities of antibiotic resistance of bacterium of Vilyui river microbiocenosis // Bull. ESSC SB RAMS. – 2007. – N 2 (54). – P. 72–74. (in Russian)

2. Анганова Е.В., Самойлова И.Ю. Антибиотикоустойчивость бактерий микробиоценоза реки Лены в районе г. Якутск, Хангаласского и Намского районов (республика Саха (Якутия)) // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 7. – С. 211–212.

Anganova E.V., Samoylova I.Yu. Antibiotic resistance of bacterium of microbiocenosis of Lena river in the area of Yakutsk, Khangalassky and Namsky districts (Sakha (Yakutia)) // Siberian Medical Journal. – 2009. – N 7. – P. 211–212. (in Russian)

3. Верхозина Е.В., Верхозина В.А., Савилов Е.Д., Анганова Е.В. Выявление антибиотикоустойчивых микроорганизмов в экстремальных местообитаниях экосистемы озера Байкал // Экология и геохимическая деятельность микроорганизмов экстремальных местообитаний: Матер. междунар. конф. – Улан-Удэ – Улан-Батор, 2011. – С. 46–48.

Verkhovzina E.V., Verkhovzina V.A., Savilov E.D., Anganova E.V. Revealing antibiotic resistant microorganisms in extreme habit areas of Baikal ecosystem // Ecology and Geochemical Activity of Microorganisms of Extreme Habit Areas: Proceedings of International Conference. – Ulan-Ude – Ulaanbaatar, 2011. – P. 46–48. (in Russian)

4. Мамонтова Л.М., Савилов Е.Д., Протоdjаконов А.П., Маркова Ю.А. Инфекционная «агрессивность» окружающей среды: Концепция микробио-

логического мониторинга. – Новосибирск: Наука, 2000. – 240 с.

Mamontova L.M., Savilov E.D., Protodjakonov A.P., Markova Yu.A. Infection “aggressiveness” of environment: Concept of microbiological monitoring. – Novosibirsk: Science, 2000. – 240 p. (in Russian)

5. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 91 с.

Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial preparations: Practical policies. – Moscow: Federal Center of State Sanitary & Epidemiological Surveillance Agency of Ministry of Health of Russia, 2004. – 91 p. (in Russian)

6. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Анганова Е.В., Астафьев В.А. Условно-патогенные микроорганизмы в водных экосистемах Восточной Сибири и их роль в оценке качества вод // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 1 (129). – С. 47–51.

Savilov E.D., Mamontova L.M., Anganova E.V., Astafjev V.A. Opportunistic microorganisms in water ecosystems of the Eastern Siberia and their role in the estimation of the quality of waters // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 1 (129). – P. 47–51. (in Russian)

7. Яковлева О.Н., Талаева Ю.Г. Изучение распространения и выживаемости антибиотико-резистентных сальмонелл в воде // Гигиена и санитария. – 1983. – № 7. – С. 75–77.

Yakovleva O.N., Talayeva Yu.G. Study of distribution and survivance of antibiotic resistant salmonellas in water // Hygiene and Sanitary. – 1983. – N 7. – P. 75–77. (in Russian)

8. Bakrouf-Fedhila A., Jeddi M., Gauthier M.J. Analyse comparee de la resistance aux antib-iotiques des enterobacteries isolees de l'eau et du crabe Pachygrapsus marmoratus le long du littoral de monastir, tunisie // 7 Journess etud. pollut. mar. Mediterranee (Lucerne, 11–13 oct., 1984). – Lucerne, 1985. – P. 639–645.

9. Stathopoulos G., Vagiona-Arvanitidou T., Katsouylannopoulos V. Identification and drug resistance of bacteria isolated from ground water // 5th Eur. Congr. Clin. Microbiol. Infect. Diseases. – Oslo, 1991. – P. 124.

Сведения об авторах

Верхозина Елена Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник ФГБУН Института земной коры СО РАН (664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова 128; e-mail: verhel@crust.irk.ru)

Верхозина Валентина Александровна – доктор технических наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУН Института геохимии им. А.П. Виноградова СО РАН, профессор кафедры «Управление промышленными предприятиями» Национального исследовательского Иркутского государственного технического университета (664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1а)

Савилов Евгений Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; e-mail: savilov47@gmail.com)

Верхотуров Василий Владимирович – доктор биологических наук, профессор кафедры технологии продуктов питания и химии Национального исследовательского Иркутского государственного технического университета (e-mail: vervv@mail.ru)

Information about the authors

Verkhovzina Elena Vladimirovna – candidate of biological science, research officer of Institute of the Earth's Crust SB RAS (Lermontov str., 128, Irkutsk, 664033; e-mail: verhel@crust.irk.ru)

Verkhovzina Valentina Aleksandrovna – doctor of engineering science, professor, leading research officer of Vinogradov Institute of Geochemistry SB RAS, professor of the department “Management of industrial enterprises” of National Research Irkutsk State Technical University (Favorsky str., 1a, Irkutsk, 664033)

Savilov Evgeniy Dmirtievich – M. D., chief research officer of Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, head of the department of epidemiology and microbiology of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (Timiryazev str., 16, Irkutsk, 664003; e-mail: savilov47@gmail.com)

Verkhovturov Vasily Vladimirovich – doctor of biological science, professor of the department of food technology and chemistry of National Research Irkutsk State Technical University (e-mail: vervv@mail.ru)

Н.А. Тараненко, Н.М. Мещачкова, С.Ф. Шаяхметов

ОЦЕНКА САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ ПРЕДПРИЯТИЯ НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН (Ангарск)

Дана санитарно-гигиеническая оценка состояния воздушной среды химических производств Восточной Сибири по получению метилового спирта и метиламинов, бутиловых спиртов методом оксосинтеза, метил-трет-бутилового эфира (МТБЭ). На предприятии используются непрерывные технологические циклы с высокой степенью автоматизации и механизации трудоемких операций. Ретроспективное изучение воздуха рабочей зоны указанных производств за 10-летний период показало на отсутствие превышений ПДК среднегодовых концентраций вредных веществ (метанола, оксида углерода, метиламинов, бутанолов, МТБЭ, алифатических углеводородов C_1 – C_{10} и др.), при этом отмечалась заметная тенденция к их снижению за период наблюдений, что связано с внедрением на изучаемых производствах организационно-технических и гигиенических мероприятий, способствующих оздоровлению условий труда работающих. Проведенные в настоящее время исследования свидетельствуют о сохраняющемся воздействии на работающих указанного комплекса химических соединений в низких концентрациях. Тем не менее, несмотря на то, что параметры производственной среды отвечают гигиеническим требованиям, следует учитывать комбинированное и сочетанное воздействие факторов риска на работников с целью профилактики у них производственно-обусловленных заболеваний.

Ключевые слова: химические производства, воздух рабочей зоны, уровни воздействия химических соединений

ASSESSMENT THE SANITARY-HYGIENIC CONDITIONS OF WORKPLACE AIR IN CHEMICAL PRODUCTIONS OF PETROCHEMICAL INDUSTRY IN EASTERN SIBERIA

N.A. Taranenko, N.M. Meshchakova, S.F. Shayakhmetov

East Siberian Scientific Centre of Human Ecology SB RAMS, Angarsk

The article presents sanitary-hygienic assessment of the state of air environment of chemical industries of Eastern Siberia of production of methyl alcohol and methylamines, butyl alcohol by oxosynthesis, methyl-tert-butyl ether (MTBE). Productions use continuous production cycles with high degree of automation and mechanization of labor-intensive operations. Retrospective study of work area of these productions for 10-year period showed absence of excess of occupational exposure limit of average annual concentration of repugnant substances (methanol, carbonic oxide, methylamines, butanols, MTBE, aliphatic hydrocarbons C_1 – C_{10} , et al.). Also significant tendency for its decrease during the period of monitoring was registered, that is connected with introduction of organizational-technical and hygienic measures conducive to the sanitation of working conditions on studied productions. Researches conducted at the present day testify to the persistent influence on the employees of the complex of chemical compounds in low concentrations. Nevertheless despite parameters of industrial environment meet hygienic requirements it's necessary to take into account combined influence of risk factors on the employees for prevention occupational diseases.

Key words: chemical productions, workplace air, levels of influence of chemical compounds

Современные предприятия химической и нефтехимической отраслей промышленности характеризуются использованием непрерывных, замкнутых технологических циклов и относительно высокой степенью автоматизации и механизации трудоемких операций [1, 2]. К таким предприятиям относятся и химические производства Восточной Сибири, на которых основной продукцией являются такие соединения, как метиловый спирт (метанол), бутиловые спирты (трет-бутиловый и изобутиловый), бутаналь (масляный альдегид), диметиламин и метил-трет-бутиловый эфир (МТБЭ). Эти соединения служат сырьем для получения различных синтетических материалов и пластмасс в химической промышленности, а такие оксигенаты, как метиловый спирт, бутиловые спирты, МТБЭ, являются добавками при получении товарного бензина с высоким моторным октановым числом. Среди них МТБЭ является также и перспективным компонентом, снижающим токсичность отработанных газов автомобилей [2].

Указанные выше соединения обладают общетоксическим, раздражающим (бутиловые спирты, масляный альдегид, диметиламин, МТБЭ), нейротропным (метиловый спирт, диметиламин) механизмами действия на организм, а также аллергенным действием (кобальт гидридотетракарбонил) [1, 2, 13].

Проведенные за последние годы санитарно-гигиенические исследования на химических производствах по получению метилового и бутилового спиртов и их производных свидетельствуют о сохраняющемся воздействии комплекса неблагоприятных производственных факторов малой интенсивности: химического фактора, производственного шума, микроклиматических условий и др. При этом химический фактор является ведущим производственным фактором, воздействующим на работников основных профессий.

Целью исследования являлось проведение санитарно-гигиенического мониторинга загрязнения воздуха рабочей зоны на современных химических производствах Восточной Сибири.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Санитарно-гигиеническое изучение состояния воздушной среды проводилось на химических производствах метилового спирта и метиламинов, бутиловых спиртов методом оксосинтеза, метил-трет-бутилового эфира.

Отбор и анализы проб воздуха рабочей зоны проводили в соответствии с требованиями действующей нормативно-методической документации по утвержденным методикам: определение метанола и бутанола (смесь изомеров) – согласно МУК 4.1.1300-03, диметиламина – согласно МУК 4.1.018-11, метил-трет-бутилового эфира – в соответствии с МУ № 2703-83, масляного альдегида – в соответствии с МУ № 5837-91, алифатических углеводородов C1–C10 – в соответствии с ПНДФ 13.1.2.3.25-05, оксида углерода – в соответствии с ПНДФ 13.1.2.3.27-05, дигидросульфида – согласно МУК 4.1.2.2470-09, кобальта гидридотетракарбонила – согласно МУ № 2580-82 [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Всего было отобрано 200 проб воздуха на содержание токсических веществ, в каждой точке отбиралось не менее трех проб. В работе использовали отечественные приборы: фотоэлектроколориметр КФК-2 МП и газовый хроматограф Кристалл-2000 с пламенно-ионизационным детектором.

Статистическая обработка результатов исследований включала расчет средних арифметических, определение средних величин по стандартной программе Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В изучаемых химических производствах технологические процессы автоматизированы, основные технологические стадии протекают в замкнутой системе оборудования, часть технологических процессов вынесена на открытые площадки.

Метиловый спирт-сырец получают на специальной установке из синтез-газа на стационарном цинк-хромовом катализаторе СМС-4 при повышен-

Таблица 1
Содержание химических веществ в воздухе рабочей зоны производства метилового спирта и метиламинов

№	Место отбора проб	Химическое вещество	ПДК _{м.р.} , мг/м³ (класс опасности)	Концентрация, мг/м³ <u>Мин.–макс.</u> М ± m
Производство метилового спирта и аммиака:				
1	Операторная	Углерод оксид	20 (IV)	<u>1,52–2,49</u> 2,00 ± 0,41
		Метанол	15 (III)	н. п. о. м.
	Щитовая (помещение синтеза метанола и аммиака)	Метанол	15 (III)	<u>0,52–4,53</u> 2,52 ± 0,71
2	Операторная установки ректификации метилового спирта	Метанол	15 (III)	<u>0,45–3,62</u> 1,81 ± 0,29
	Насосная	Метанол	15 (III)	<u>1,50–4,49</u> 3,05 ± 1,32
		Предельные углеводороды C ₁ –C ₁₀	900 (IV)	<u>0,72–5,8</u> 2,61 ± 0,62
3	Операторная резервуарного парка полуфабрикатов, отм. 5,0	Дигидросульфид смесь с углеводородами C ₁ –C ₅	3 (II)	н. п. о. м.
		Метанол	15 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды C ₁ –C ₁₀	900 (IV)	<u>7,05–13,22</u> 10,24 ± 2,61
	Насосная	Дигидросульфид смесь с углеводородами C ₁ –C ₅	3 (III)	н. п. о. м.
		Метанол	15 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды C ₁ –C ₁₀	900 (IV)	<u>15,20–16,22</u> 15,45 ± 0,42
4	Производство метиламинов:			
	Насосная	Углерода оксид	20 (IV)	<u>1,48–2,52</u> 2,05 ± 0,41
		Метанол	15 (III)	<u>1,22–1,84</u> 1,52 ± 0,32
		Диметиламин (N-метилметанамины)	1 (II)	<u>0,42–0,55</u> 0,49 ± 0,05
	Машинный зал	Углерод оксид	20 (IV)	<u>1,48–2,55</u> 2,05 ± 0,41
		Метанол	15 (III)	<u>1,22–2,88</u> 2,10 ± 0,63
		Диметиламин (N-метилметанамины)	1 (II)	<u>0,50–0,55</u> 0,52 ± 0,05
	Производство аминов:			
	Операторная	Метанол	15 (III)	н. п. о. м.
		Диметиламин (N-метилметанамины)	1 (II)	<u>0,40–0,51</u> 0,45 ± 0,04

Примечание: н. п. о. м. – ниже предела обнаружения метода.

ном давлении (320 кг/см²). Процесс осуществляется в двух реакционных колоннах синтеза метанола-сырца с использованием четырёх теплообменников: $\text{CO} + 2\text{H}_2 = \text{CH}_3\text{OH}$.

Полученный метанол-сырец направляется для очистки на ректификационные установки, после чего поступает на насосную станцию, откуда перекачивается в резервуарный парк для хранения полуфабрикатов.

Пробы воздуха на рабочих местах производства метилового спирта-сырца отбирали на содержание

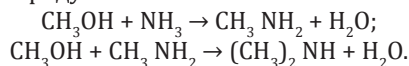
метанола, алифатических углеводородов $\text{C}_1\text{--C}_{10}$, оксида углерода, диgidросульфида. Данные представлены в таблице 1, из которой видно, что превышения величин ПДК указанных веществ не наблюдалось: концентрации метанола в помещении синтеза метанола обнаруживались на уровне 0,3 ПДК, в щитовой и в насосной – на уровне 0,2 ПДК. Концентрации остальных веществ были ниже 0,1 ПДК, а диgidросульфид (сероводород) не был обнаружен ни в одной из проб воздуха.

Таблица 2
Содержание химических веществ в воздухе рабочей зоны производства бутиловых спиртов

№	Место отбора проб	Химическое вещество	ПДК _{м.р.} , мг/м ³ (класс опасности)	Концентрация, мг/м ³ Мин.–макс. М ± m
Оксисинтез бутиловых спиртов:				
1	Насосная	Бутанол (смесь изомеров)	30 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды $\text{C}_1\text{--C}_{10}$	900 (IV)	<u>33,12–37,00</u> 35,40 ± 3,72
		Углерод оксид	20 (IV)	<u>1,51–2,53</u> 2,02 ± 0,42
	Щитовая	Бутанол (смесь изомеров)	30 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды $\text{C}_1\text{--C}_{10}$	900 (IV)	<u>10,20–15,50</u> 11,72 ± 2,24
		Углерод оксид	20 (IV)	<u>1,62–2,48</u> 2,10 ± 0,04
		Кобальт гидридотетракарбонил	0,01 (I)	<u>0,00–0,008</u> 0,004 ± 0,0004
		Бутаналь (масляный альдегид)	5,0 (III)	<u>0,15–0,40</u> 0,25 ± 0,08
2	Машинный зал сырьевых насосов	Бутаналь (масляный альдегид)	5,0 (III)	<u>3,62–3,97</u> 3,81 ± 0,12
		Бутанол (смесь изомеров)	30 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды $\text{C}_1\text{--C}_{10}$	900 (IV)	н. п. о. м.
		Углерод оксид	20 (IV)	н. п. о. м.
		Кобальт гидридотетракарбонил	0,01 (I)	н. п. о. м.
	Операторная	Бутаналь	5,0 (III)	<u>2,52–2,85</u> 2,67 ± 0,08
		Бутанол (смесь изомеров)	30 (III)	н. п. о. м.
		Углерод оксид	20 (IV)	<u>3,12–4,10</u> 3,53 ± 0,04
3	Установка подготовки катализатора (гидрокарбониллов кобальта) и масляных альдегидов	Бутаналь	5,0 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды $\text{C}_1\text{--C}_{10}$	900 (IV)	<u>2,10–4,42</u> 3,25 ± 0,03
		Углерод оксид	20 (IV)	<u>0,52–2,28</u> 1,38 ± 0,07
		Кобальт гидридотетракарбонил	0,01 (I)	<u>0,00–0,01</u> 0,007 ± 0,0003
	Насосная	Бутанол (смесь изомеров)	30 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды $\text{C}_1\text{--C}_{10}$	900 (IV)	<u>20,00–31,18</u> 25,23 ± 3,22
		Углерод оксид	20 (IV)	<u>1,22–6,93</u> 4,12 ± 1,72
		Кобальт гидридотетракарбонил	0,01 (I)	<u>0,00–0,016</u> 0,007 ± 0,0003
4	Установка приготовления карбоната кобальта, насосная	Бутаналь	5,0 (III)	н. п. о. м.
		Бутанол (смесь изомеров)	30 (III)	<u>0,00–15,82</u> 7,90 ± 2,91
		Предельные углеводороды $\text{C}_1\text{--C}_{10}$	900 (IV)	<u>11,20–20,16</u> 15,78 ± 2,2
		Углерод оксид	20 (IV)	<u>1,00–2,33</u> 1,59 ± 0,36
		Кобальт гидридотетракарбонил	0,01 (I)	<u>0,00–0,015</u> 0,007 ± 0,0003

Примечание: н. п. о. м. – ниже предела обнаружения метода.

Метиламины (диметиламин) получают каталитическим аминированием метилового спирта в паровой фазе под давлением, с подогревом исходного сырья и охлаждением реакционной смеси, с последующим синтезом (при температуре 350–400 °С и давлении 0,6 МПа в присутствии дегидратирующего катализатора ГКА-75), ректификацией и получением готового продукта:



Хранение готовой продукции и приготовление водных растворов диметиламина осуществляется на отдельном объекте в 12 емкостях объемом 100 м³ каждая.

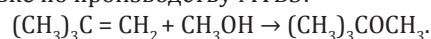
В производстве метиламинов пробы воздуха на рабочих местах отбирали на содержание метанола, диметиламина оксида углерода. Результаты исследований отражены в таблице 1, из которой видно, что концентрации диметиламина в отобранных пробах воздуха в насосной, машинном зале и в операторной регистрировались на уровне 0,5 ПДК; на остальных точках концентрации метанола и оксида углерода – на уровне 0,1 ПДК.

Производство «сырых» бутиловых спиртов с выделением из них товарного продукта функционирует в отделении оксосинтеза и включает: процесс получения катализатора (раствора карбонила кобальта) для реакции оксирования, процесс получения «сырых» масляных альдегидов и их гидрирование до получения сырых бутиловых спиртов (после удаления катализатора). Получение товарных бутиловых спиртов из сырых бутиловых спиртов осуществляется на ректификационной установке. Готовый продукт направляется для хранения в подземный склад продуктов или в открытый резервуарный парк.

Производство полностью автоматизировано. На разных стадиях получения бутиловых спиртов в воздух рабочей зоны выделяются: бутанолы (смесь изомеров), метанол, предельные алифатические углеводороды C₁–C₁₀, оксида углерод, бутаналь (масляный альдегид) и кобальт гидридотетракарбонил – на стадиях подготовки и приготовления катализатора. Как видно из таблицы 2, превышений величин ПДК

этих соединений в воздухе рабочей зоны не наблюдалось: в машинном зале, отделении сырьевых насосов и в операторной масляный альдегид определялся на уровне 0,7 ПДК, в машинном зале, отделении сырьевых насосов и в операторной – на уровне 0,5 ПДК. Бутанолы (смесь изомеров) были обнаружены лишь в воздухе рабочей зоны на установке приготовления карбоната кобальта и в насосной) на уровне 0,3 ПДК. Присутствие кобальта гидридотетракарбонила было зафиксировано в воздухе рабочей зоны на установках подготовки катализатора и по приготовлению карбоната кобальта на уровне 0,7–0,8 ПДК.

МТБЭ (2-метил-2-метоксипропан) получают методом алкилирования метанола изобутиленом на установке по производству МТБЭ:



Полученный МТБЭ транспортируется на товарно-сырьевой парк и используется в качестве высокооктанового кислородсодержащего компонента автобензина.

Исследование воздуха рабочей зоны в процессе получения МТБЭ в операторной и насосной показало (табл. 3), что превышения концентраций величин ПДК по алифатическим углеводородам C₁–C₁₀, оксиду углерода не зафиксировано: концентрации предельных алифатических углеводородов C₁–C₁₀ колебались в пределах 2,3–3,8 мг/м³, углерод-оксида – 1,5–1,6 мг/м³, при этом метанол и МТБЭ в отобранных пробах не обнаруживались.

Ретроспективное изучение воздуха рабочей зоны изучаемых производств за 10 лет (2001–2011 гг.), по данным ведомственной санитарной лаборатории, также не показало превышения гигиенических нормативов.

Так, в производстве метилового спирта-сырца среднегодовые концентрации метанола составляли от 2 до 4 мг/м³ (ПДК = 15 мг/м³); среднегодовые концентрации углерод оксида колебались в пределах от 2,5 до 8,0 мг/м³ (ПДК = 20 мг/м³).

В производстве метиламинов среднегодовые концентрации диметиламина в ретроспективе за весь исследуемый период не превышали ПДК и составляли

Таблица 3
Содержание химических веществ в воздухе рабочей зоны производства метил-трет-бутилового эфира

№	Место отбора проб	Химическое вещество	ПДК _{м.р.} , мг/м ³ (класс опасности)	Концентрация, мг/м ³ Мин.–макс. М ± m
Установка по производству 2-метил-2-метоксипропана (метил-трет-бутиловый эфир (МТБЭ))				
1	Операторная	Метанол	15 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды C ₁ –C ₁₀	900 (IV)	1,00–5,24 3,82 ± 1,82
		2-метил-2-метоксипропан (МТБЭ)	300 (IV)	н. п. о. м.
		Углерод оксид	20 (IV)	1,00–2,32 1,56 ± 0,61
	Насосная	Метанол	15 (III)	н. п. о. м.
		Предельные углеводороды C ₁ –C ₁₀	900 (IV)	2,20–2,40 2,32 ± 0,12
		2-метил-2-метоксипропан (МТБЭ)	300 (IV)	н. п. о. м.
		Углерод оксид	20 (IV)	1,15–2,33 1,55 ± 0,61

от 0,20 до 0,55 мг/м³ (ПДК = 1,0 мг/м³) по диметиламину и менее 0,5 ПДК – для метанола.

В производстве сырых бутиловых спиртов среднегодовые концентрации бутанола колебались от 1,0 до 4,0 мг/м³ (ПДК = 30 мг/м³). Концентрации углерод оксида регистрировались в пределах 4,4–10,0 мг/м³.

В процессе получения МТБЭ концентрации его в воздухе рабочей зоны были в диапазоне 1,0–15,0 мг/м³ (ПДК = 300 мг/м³). Что касается метанола, то его уровни колебались в пределах от 1,0 до 11,0 мг/м³ (ПДК = 20 мг/м³). В соответствии с Руководством Р.2.2.2006-05 [14], по содержанию вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны как основному неблагоприятному фактору труд работников данного производства следует квалифицировать как допустимый, класс опасности – 2,0. Полученные нами данные о снижении интенсивности воздействия химического фактора на химических производствах совпадают с нашими исследованиями на других современных химических производствах Иркутской области [12, 15].

Как уже отмечалось, определяемые в воздухе рабочей зоны указанные выше химические соединения обладают общетоксическим, раздражающим (бутиловые спирты, масляный альдегид, диметиламин, МТБЭ) и нейротропным механизмами действия на организм (метиловый спирт, диметиламин), тем не менее, использование в этом случае формулы А.Г.Аверьянова [13] показало, что сумма отношений фактических концентраций бутиловых спиртов, масляного альдегида, диметиламина и метилового спирта к их ПДК не превышала единицы (значения их составляли 0,62 - 0,76).

Исследованиями установлено, что показатели микроклимата (температура, относительная влажность, скорость движения воздуха), шумового фактора, факторов световой среды на указанных производствах соответствуют гигиеническим требованиям и относятся к классу 2.0. По тяжести и напряжённости труд работников в зависимости от профессии соответствует допустимому и вредному (классы 2.0-3.1).

Таким образом, исследования показали, что воздух рабочей зоны химических производств Восточной Сибири загрязняется комплексом вредных химических веществ I–IV классов опасности: метиловый спирт, бутиловые спирты (смесь изомеров), бутаналь (масляный альдегид), диметиламин, метил-трет-бутиловый эфир, углерод оксид, предельные углеводороды C₁–C₁₀, дигидросульфид (сероводород), кобальт гидридотетракарбонил.

Ретроспективное изучение воздуха рабочей зоны указанных производств Восточной Сибири за 10-летний период по данным ведомственной санитарной лаборатории предприятия показали, что среднегодовые концентрации указанных выше вредных веществ не только не превышали гигиенические нормативы (ПДК), но и отмечалась заметная тенденция к их снижению за указанный период наблюдений, что связано с внедрением на изучаемых производствах комплекса организационно-технических и гигиенических мероприятий, способствующих оздоровлению условий труда работающих. Тем не менее, несмотря на оптимальные и допустимые условия труда, следует

учитывать комбинированное и сочетанное воздействие неблагоприятных производственных факторов на работников с целью профилактики у них производственно-обусловленных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Измеров Н.Ф. Российская энциклопедия по медицине труда. – М.: Медицина, 2005. – С. 508–510.
Izmerov N.F. Russian encyclopedia of occupational medicine. – Moscow: Medicine, 2005. – P. 508–210. (in Russian)
2. Маркизова Н.Ф., Гребенюк А.Н., Басаргин В.А., Преображенская Т.Н. Нефтепродукты // Токсикология для врачей. – СПб.: Фолиант, 2004. – 128 с.
Markizova N.F., Grebenyuk A.N., Basargin V.A., Probrzhenskaya T.N. Oil-products // Toxicology for Physicians. – Saint-Petersburg: Foliant, 2004. – 128 p. (in Russian)
3. МВИ массовых концентраций оксида углерода и метана в атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны и промышленных выбросах методом реакционной газовой хроматографии: ПНД Ф 13.1:2:3.27-99. – М., 2005. – 21 с.
Procedure of measurements of mass concentration of carbonic oxide and methane in the atmosphere, air of work place and industrial emission by the method of reaction gas chromatography: Environmental Federal Requirements Document 13.1:2:3.27-99. – Moscow, 2005. – 21 p. (in Russian)
4. МВИ массовых концентраций предельных углеводородов C₁–C₁₀ (суммарно в пересчете на углевод) в атмосферном воздухе, воздухе рабочей зоны и промышленных выбросах методом газовой хроматографии: ПНД Ф 13.1:2:3.25-99. – М., 2005. – 21 с.
Procedure of measurements of mass concentration of saturated hydrocarbons C₁–C₁₀ (total in conversion to the carbon) in the atmosphere, air of work place and industrial emission by the method of gas chromatography: Environmental Federal Requirements Document 13.1:2:3.25-99. – Moscow, 2005. – 21 p. (in Russian)
5. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. – М.: Минздрав СССР, 1982. – № 6–7. – С. 80–83.
Guidelines on the determination of repugnant substances in the atmosphere. – Moscow: Ministry of Health of USSR, 1982. – N 6–7. – P. 80–83. (in Russian)
6. Методические указания по определению вредных веществ в воздухе. – М.: Минздрав СССР, 1983. – № 18. – С. 30–36.
Guidelines on the determination of repugnant substances in the atmosphere. – Moscow: Ministry of Health of USSR, 1983. – N 18. – P. 30–36. (in Russian)
7. Методические указания по измерению вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – М., 1992. – № 11 (переработ.). – С. 80–81.
Guidelines on the measurement of repugnant substance in the air of work place. – Moscow, 1992. – N 11 (revised). – P. 80–83. (in Russian)
8. Методические указания по измерению вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – М.: Госкомса-

нэпиднадзор РФ, 1994. – № 12 (переработ. и доп.). – С. 44–50.

Guidelines on the measurement of repugnant substance in the air of work place. – Moscow: State Committee on Sanitary and Epidemiology Surveillance, 1994. – N 12 (revised and enlarged). – P. 44–50. (in Russian)

9. Методы контроля. Химические факторы. МУК 4.1.1300-03. Газохроматографическое измерение массовых концентраций метанола, бутанола и п-ксилола в воздухе рабочей зоны. – М.: Минздрав России, 2003. – С. 51–60.

Methods of control. Chemical factors. MG 4.1.1300-03. Gas chromatographic measurement of mass concentration of methanol, butanol and p-xylene in the air of work place. – Moscow: Ministry of Health of Russia, 2003. – P. 51–60. (in Russian)

10. Методы контроля. Химические факторы. МУК 4.1.2470-09. Методика измерений массовых концентраций дигидросульфида (сероводорода) в воздухе рабочей зоны фотометрическим методом. – М., 2009. – С. 3–16.

Methods of control. Chemical factors. MG 4.1.2470-09. Method of measurement of mass concentration of dihydrosulfide (hydrogen sulfide) in the air of work place. – Moscow, 2009. – P. 3–16. (in Russian)

11. Методы контроля. Химические факторы. МУК 4.1.018-11. Методика измерений массовой концентрации диметиламина в воздухе рабочей зоны фотометрическим методом. – М., 2011. – 21 с.

Methods of control. Chemical factors. MG 4.1.018-11. Method of measurement of mass concentration of dimethylamine in the air of work place using photometric method. – Moscow, 2011. – 21 p. (in Russian)

12. Мещаклова Н.М., Шаяхметов С.Ф., Тараненко Н.А. и др. Гигиенические аспекты условий труда

в современном производстве винилхлорида и поливинилхлорида // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 5 (63). – С. 58–61.

Meshchakova N.M., Shayakhmetov S.F., Taranenko N.A. et al. Hygienic aspects of work conditions in modern production of vinyl chloride and polyvinylchloride // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 5 (63). – P. 58–61. (in Russian)

13. Предельно-допустимые концентрации (ПДК) определяемых веществ в воздухе рабочей зоны: ГН 2.2.5.1314-03. – М.: Минздрав России, 2003. – 268 с.

Maximum allowable concentrations of determined substances in the air of work place: Hygienic Standard 2.2.5.1314-03. – Moscow: Ministry of Health of Russia, 2003. – 268 p. (in Russian)

14. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Р 2.2.2006-05. – М.: Минздрав России, 2005. – 190 с.

Manual on the hygienic assessment of factors of working environment and work process. Criteria and classification of working conditions: Manual 2.2.2006-05. – Moscow: Ministry of Health of Russia, 2005. – 190 p. (in Russian)

15. Тараненко Н.А., Мещаклова Н.М., Шаяхметов С.Ф., Алексеенко А.Н. Санитарно-гигиеническая оценка загрязнения воздуха рабочей зоны хлорорганическими углеводородами в производстве эпихлоргидрина // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 5 (63). – С. 65–68.

Taranenko N.A., Meshchakova N.M., Shayakhmetov S.F., Alekseenko A.N. Sanitary-hygienic assessment of work place air pollution with organochlorine hydrocarbons in the production of epichlorohydrin // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 5 (63). – P. 65–68. (in Russian)

Сведения об авторах

Тараненко Наталья Анатольевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физических и химических методов исследования ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН (665827, Иркутская область, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-40-88, факс: 8 (3955) 55-40-77; e-mail: labchem99@gmail.com)

Мещаклова Нина Михайловна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории медицины труда ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН (e-mail: imt@irmail.ru)

Шаяхметов Салим Файзыевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Восточно-Сибирский научный центр экологии человека» СО РАМН

Information about the authors

Taranenko Natalya Anatolyevna – candidate of biological science, scientific officer of the laboratory of physical and chemical methods of research of East Siberian Scientific Centre of Human Ecology SB RAMS (P.O.B. 1170, Angarsk, Irkutsk region, 665827; tel.: +7 (3955) 55-40-88, fax: +7 (3955) 55-40-77; e-mail: labchem99@gmail.com)

Meshchakova Nina Mikhaylovna – M. D., senior scientific officer of the laboratory of occupational medicine of East Siberian Scientific Centre of Human Ecology SB RAMS (e-mail: imt@irmail.ru)

Shayakhmetov Salim Fayzievich – deputy director of scientific work of East Siberian Scientific Centre of Human Ecology SB RAMS

О.А. Ушкарева¹, Е.В. Анганова^{2, 3}

КАЧЕСТВО ВОДЫ ИСТОЧНИКОВ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ В АЛДАНСКОМ, ХАНГАЛАСКОМ И МЕГИНО-КАНГАЛАСКОМ РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

¹ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)» (Якутск)² ФГБУ «Научный центр проблем здоровья и сохранения репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)³ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздрава России (Иркутск)

Изучено качество воды источников централизованного водоснабжения по микробиологическим и санитарно-химическим показателям в Алданском, Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах Якутии. Дана сравнительная оценка с показателями по Республике Саха (Якутия). Для проведения анализа использованы статистические учетные формы Центра гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия). Всего за период 2006–2012 гг. проанализировано 14133 пробы воды. Показано, что самая благоприятная ситуация по соответствию санитарно-микробиологическим показателям проб воды источников централизованного водоснабжения сложилась в Алданском районе (удельный вес неудовлетворительных проб составил 7,9 % и был ниже, чем по республике в целом). Наиболее высокий процент нестандартных проб воды, превышающий уровень по Республике Саха (Якутия), отмечен в Хангаласском районе (32,3 %). В Мегино-Кангаласском районе данный показатель оказался на уровне республиканского (14,1 %). В многолетнем аспекте в Алданском районе выявлена динамика снижения неудовлетворительных по микробиологическим показателям проб воды, что отражает ситуацию по Республике Саха (Якутия) в целом; в Мегино-Кангаласском отмечена динамика повышения. Наиболее высокий удельный вес проб воды, нестандартных по санитарно-химическим показателям, выявлен в Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах (41,8 % и 29,2 % соответственно); самый низкий – в Алданском районе. В многолетнем аспекте количество проб воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, преимущественно характеризовалось ростом во второй половине анализируемого периода.

Ключевые слова: источники централизованного водоснабжения, качество воды, гигиенические нормативы, микробиологические показатели, санитарно-химические показатели

QUALITY OF WATER OF CENTRALIZED WATER SUPPLY SOURCES IN ALDANSKY, KHANGALASSKY AND MEGINO-KANGALASSKY DISTRICTS OF SAKHA (YAKUTIA) REPUBLIC

О.А. Ushkareva¹, E.V. Anganova^{2, 3}¹ Center of Hygiene and Epidemiology in Sakha (Yakutia) Republic, Yakutsk² Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

We studied quality of water of centralized water supply sources by microbiological and sanitary chemical indices in Aldansky, Khangalassky and Megino-Kangalassky districts of Sakha (Yakutia) Republic. The article presents comparative assessment with the same indices of Sakha (Yakutia) Republic. Statistical account forms of the Center of Hygiene and Epidemiology in Sakha (Yakutia) Republic were used for the analysis. 14133 water samples were analyzed during 2006–2012. It was showed that the most favorable situation of the conformance to the sanitary chemical indices of water samples from centralized water supply sources was in Aldansky district (specific density of unsatisfactory samples was 7,9 % and was lower than in the republic as a whole). The highest percentage of irregular samples of water exceeding the level of Sakha (Yakutia) Republic was registered in Khangalassky district (32,3 %). This index in Megino-Kangalassky district was at the level of the republican one (14,1 %). In long-term period in Aldansky district the dynamics of decrease of unsatisfactory by microbiological indices samples of water that reflects situation in Sakha (Yakutia) Republic as a whole; in Megino-Kangalassky district we registered increasing dynamics. The highest specific density of water samples irregular by sanitary chemical indices was revealed in Khangalassky and Megino-Kangalassky districts (41,8 % and 29,2 % respectively); the lowest – in Aldansky district. In long-term period number of water samples inconsistent to the hygienic standards by sanitary chemical indices was defined by the increase in the other half of analyzed period.

Key words: centralized water supply sources, quality of water, hygienic standards, microbiological indices, sanitary chemical indices

ВВЕДЕНИЕ

Существенное воздействие на жизнедеятельность человеческой популяции оказывает водный фактор [1, 2, 3, 8]. Низкое качество воды в источниках водоснабжения представляет реальную опасность для здоровья населения, являясь причиной увеличения соматической и инфекционной заболеваемости [5, 7]. На Земле более 1 миллиарда человек не имеют доступа к безопасным водоисточникам. В результате

массивного сброса загрязненных стоков происходит загрязнение не только поверхностных, но в ряде случаев – и подземных водоисточников. В Европейском регионе ВОЗ не обеспечены безопасной питьевой водой 120 миллионов человек [9]. По данным Г.Г. Онищенко [6], в России в настоящее время только 1 % поверхностных источников водоснабжения соответствует тем нормативам, которые гарантируют получение питьевой воды, отвечающей гигиениче-

ским требованиям. Указанная проблема актуальна и для сибирских регионов, в т. ч. для Республики Саха (Якутия) [10].

Цель исследования: оценка качества воды источников централизованного водоснабжения по микробиологическим и санитарно-химическим показателям в Алданском, Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах Республики Саха (Якутия).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка качества воды источников централизованного водоснабжения в Алданском, Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах Республики Саха (Якутия) за период 2006–2012 гг. проведена по статистическим учетным формам № 18. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием общепринятых критериев статистики [4]. Для оценки различий полученных результатов применяли критерии Стьюдента. Определение многолетней динамики проводили с использованием уравнения прямой линии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Алданский район относится к промышленной территории, Мегино-Кангаласский является сельскохозяйственным, а Хангаласский район характеризуется развитием как сельского хозяйства, так и промышленности. В изучаемых районах в качестве источников водоснабжения используются поверхностные водоемы (реки, озера, водохранилища) – в Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах, а также подземные источники (артезианские скважины) – в Алданском районе. Основной причиной загрязнения поверхностных вод в изучаемых районах является отсутствие организации зон санитарной охраны.

Всего за период 2006–2012 гг. было исследовано 7082 пробы воды источников централизованного водоснабжения на соответствие по микробиологическим показателям и 7051 проба воды – на соответствие санитарно-химическим показателям.

Анализ частоты выявления проб воды из источников питьевого централизованного водоснабжения, неудовлетворительных по микробиологическим показателям, позволил установить, что в течение периода наблюдения в РС (Якутия) было выявлено 836 проб

воды источников централизованного водоснабжения, неудовлетворительных по микробиологическим показателям, в т. ч. в Алданском районе – 128, в Хангаласском – 101, в Мегино-Кангаласском – 35 (табл. 1).

Проведенный анализ показал, что среднееголетний показатель нестандартных по микробиологическим показателям проб воды по Республике Саха (Якутия) составил 11,8 %. В Хангаласском районе количество неудовлетворительных проб воды оказалось значимо ($p < 0,01$) выше показателя по республике и составило 32,3 %. В Алданском районе частота встречаемости нестандартных проб воды, напротив, была меньшей ($p < 0,01$), в сравнении с общереспубликанским показателем (7,9 %), а в Мегино-Кангаласском районе данный показатель оказался на уровне республиканского (рис. 1).

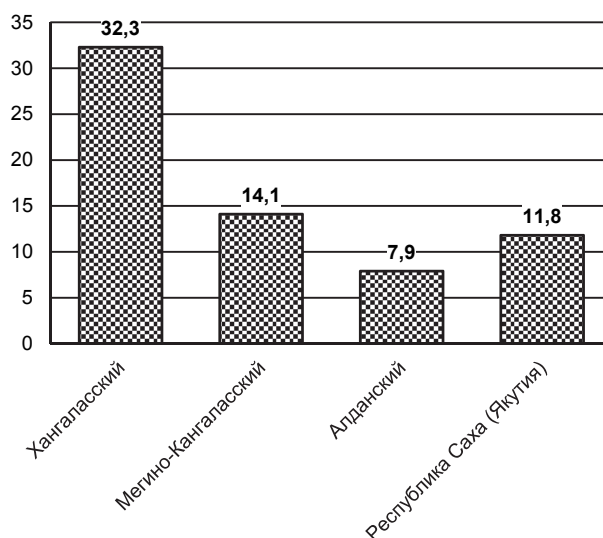


Рис. 1. Среднеголетние показатели нестандартных по микробиологическим показателям проб воды источников централизованного водоснабжения в Республике Саха (Якутия) (%).

В многолетнем аспекте в Хангаласском районе динамика выявления проб воды источников централизованного водоснабжения, не отвечающих гигиеническим требованиям по микробиологическим показателям, носила полиномиальный характер. Так,

Таблица 1
Количество проб воды источников централизованного водоснабжения, исследованных на соответствие гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям за период 2006–2012 гг.

Год	Алданский р-н		Хангаласский р-н		Мегино-Кангаласский р-н		Республика Саха (Якутия)	
	всего проб	из них нестандартных	всего проб	из них нестандартных	всего проб	из них нестандартных	всего проб	из них нестандартных
2006	178	17	29	4	35	3	953	155
2007	202	18	34	21	27	2	1087	172
2008	337	28	37	27	22	3	1237	172
2009	314	30	33	14	20	3	950	101
2010	168	13	70	11	54	8	907	81
2011	218	13	48	5	33	4	984	65
2012	202	9	62	19	56	12	964	90

в 2006 г. количество нестандартных проб воды составило 13,7 %. В 2007 и 2008 гг. отмечалось ухудшение ситуации, когда процент неудовлетворительных проб достиг 72,9 %. Затем имело место снижение данных показателей (до 10,4 % в 2011 г.), а в 2012 г. – вновь повышение (до 30,6 %) (рис. 2а).

За период наблюдения ухудшение ситуации отмечалось в Мегино-Кангаласском районе, где количество нестандартных по микробиологическим показателям проб воды источников централизованного водоснабжения в начале исследуемого периода (2006–2007 гг.) составляло 7,4–8,5 %, затем увеличилось до 15,0 %, а в 2012 г. достигло 21,4 %. Динамика повышения частоты выявления неудовлетворительных проб воды в данном районе носила значимый характер ($r = 0,816$; $p < 0,05$) (рис. 2б).

В Алданском районе выявлена динамика снижения частоты встречаемости неудовлетворительных проб воды в многолетнем аспекте. Данная динамика носила статистически значимый характер ($r = 0,88$; $p < 0,01$). Как показал проведенный анализ, в первой половине периода исследования количество проб воды, не отвечающих гигиеническим требованиям по микробиологическим показателям, варьировало на уровне 8,9–9,6 %; затем уменьшилось, составляя в 2010 г. 7,7 %, в 2011 г. – 5,9 %, в 2012 г. – 4,5 % (рис. 2в).

Выявленная в Алданском районе динамика отражает ситуацию в целом по Республике Саха (Якутия), где в течение периода наблюдения имело место значимое снижение процента неудовлетворительных проб воды источников централизованного водоснабжения по микробиологическим показателям ($r = 0,917$; $p < 0,01$). Так, наиболее высокий показатель нестандартных проб воды по Республике Саха (Якутия) отмечался в 2006 г. (16,3 %), а наименьший – в 2011 г. (6,6 %).

Анализ проб воды источников централизованного водоснабжения на соответствие санитарно-химическим показателям позволил установить, что всего в течение периода наблюдения в Республике Саха (Якутия) было выявлено 1173 проб воды централи-

зованного водоснабжения, неудовлетворительных по санитарно-химическим показателям, в т. ч. в Алданском районе – 16, в Хангаласском – 59, в Мегино-Кангаласском – 58.

Процент неудовлетворительных проб по санитарно-химическим показателям оставался стабильно высоким в Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах (41,8 % и 29,2 % соответственно), значимо превышая показатель по республике Саха (Якутия) (16,6 %). В Алданском районе количество нестандартных проб воды оказалось самым низким среди указанных районов (1,2 %).

В многолетнем аспекте процент нестандартных проб воды по санитарно-химическим показателям изменялся следующим образом: в первой половине анализируемого периода отмечалось снижение количества проб воды, неудовлетворительных по санитарно-химическим показателям, а во второй половине, напротив, имело место повышение данных показателей (за исключением Алданского района, где в 2012 г. положительных проб не было зарегистрировано), что отражает многолетнюю динамику выявления нестандартных по санитарно-химическим показателям проб воды по Республике Саха (Якутия) (рис. 3).

Таким образом, проведенные исследования показали, что в Республике Саха (Якутия) каждая девятая проба воды (11,8 %) не соответствует гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям, каждая шестая (16,6 %) – по санитарно-химическим показателям. Из трех исследованных районов самая благополучная ситуация по соответствию микробиологическим показателям проб воды источников централизованного водоснабжения сложилась в Алданском районе, где количество нестандартных проб было наименьшим (7,9 %), по сравнению с другими районами и Республикой Саха (Якутия) в целом ($p < 0,05$), и в многолетнем аспекте выявлена динамика снижения удельного веса проб воды, не отвечающих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям.

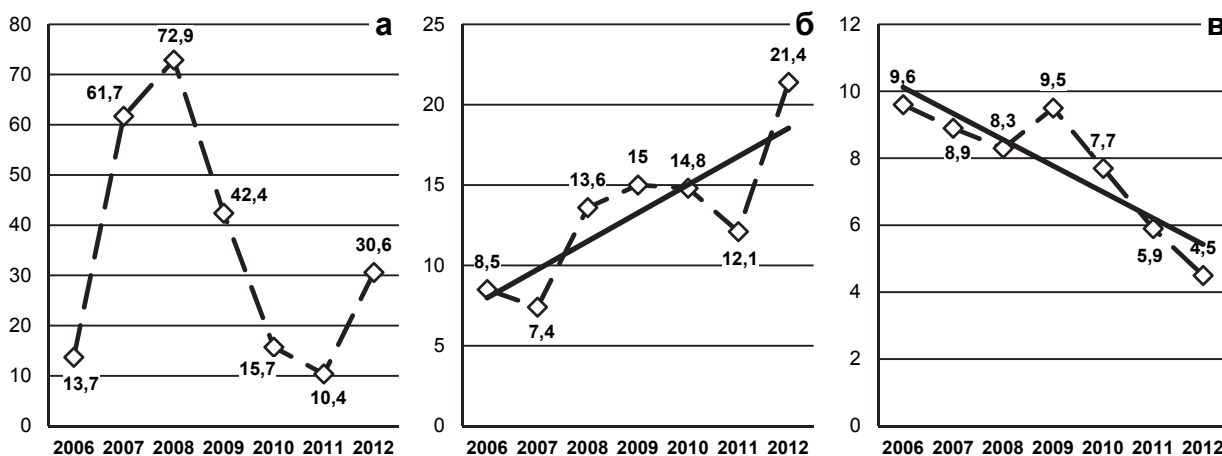


Рис. 2. Многолетняя динамика выявления проб воды источников централизованного водоснабжения, не отвечающих гигиеническим требованиям по микробиологическим показателям в Хангаласском (а), Мегино-Кангаласском (б) и Алданском (в) районах исследования.

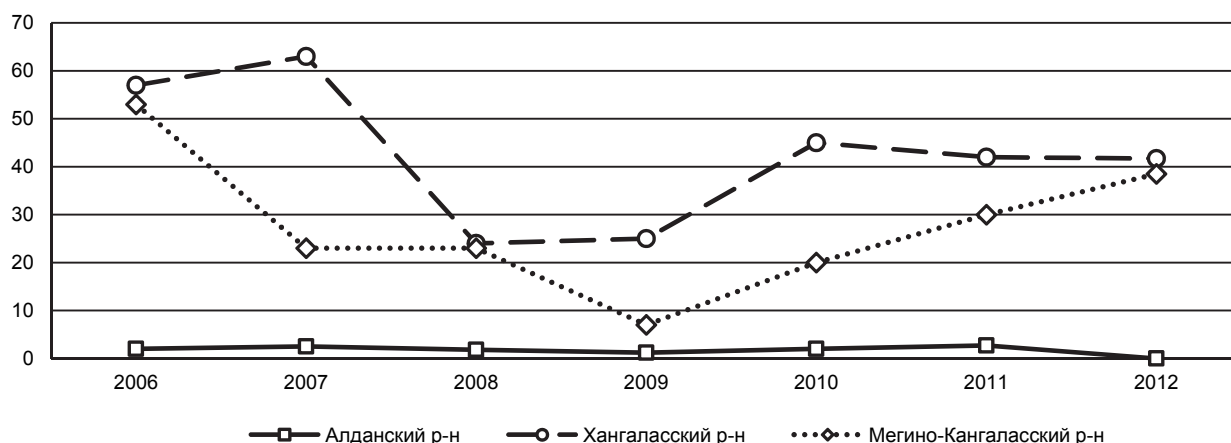


Рис. 3. Многолетняя динамика выявления проб воды источников централизованного водоснабжения, не отвечающих гигиеническим требованиям по санитарно-химическим показателям.

Наиболее высокий показатель нестандартных проб воды, превышающий уровень по Республике Саха (Якутия), отмечен в Хангаласском районе (32,3 %). В Мегино-Кангаласском районе данный показатель оказался на уровне республиканского (14,1 %), однако в многолетнем аспекте выявлен динамика повышения количества неудовлетворительных проб воды источников централизованного водоснабжения. Наиболее высокий удельный вес проб воды, нестандартных по санитарно-химическим показателям, выявлен в Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах; самый низкий – в Алданском районе. В многолетнем аспекте количество проб воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, преимущественно характеризовалось ростом во второй половине анализируемого периода.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Анганова Е.В. Условно-патогенные энтеробактерии: доминирующие популяции, биологические свойства, медико-экологическая значимость: автореф. дис. ... докт. биол. наук: 03.02.03. – Иркутск, 2012. – 46 с.

Anganova E.V. Opportunistic enterobacteria: dominant populations, biological properties, medical and ecological significance: abstract of biological doctoral thesis: 03.02.03. – Irkutsk, 2012. – 46 p. (in Russian)

2. Анганова Е.В., Протоdjаконов А.П. Оценка качества вод реки Лены по санитарно-бактериологическим показателям // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 6. – С. 129–131.

Anganova E.V., Protodjakonov A.P. Assessment of the Lena river water quality by the sanitary bacteriological parameters // Bull. ESSC SB RAMS. – 2006. – N. 6. – P. 129–131 (in Russian)

3. Анганова Е.В., Савилов Е.Д., Чemezova Н.Н., Духанина А.В. Характеристика условно-патогенных энтеробактерий микробного сообщества реки Лены по степени доминирования и видовому разнообразию // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5 (87), Ч. 1. – С. 184–186.

Anganova E.V., Savilov E.D., Chemezova N.N., Dukhanina A.V. Characteristics of opportunistic enterobacteria of microbial community of the Lena River by the degree of dominance and species diversity // Bull. ESSC SB RAMS. – 2012. – N. 5 (87), Part 1. – P. 184–186. (in Russian)

4. Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

Glanz S. Medicobiologic statistics; transl. from Engl. – Moscow: Practice, 1999. – 459 p.

5. Недачин А.Е., Артемова Т.З., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В. и др. Проблемы эпидемической безопасности питьевого водопользования населения России // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 14.

Nedachin A.E., Artemova T.Z., Dmitrieva R.A., Doskina T.V. et al. Problems of epidemic safety of drinking water use of Russia population // Hygiene and Sanitation. – 2005. – N 6. – P. 14. (in Russian)

6. Онищенко Г.Г. Состояние питьевого водоснабжения в Российской Федерации: проблемы и пути решения // Питьевые воды России: матер. форума. – М., 2003. – С. 57–58.

Onishchenko G.G. State of public water supply in Russian Federation: Problems and solutions // Drinking Waters of Russia: Proceedings of the Forum. – Moscow, 2003. – P. 57–58. (in Russian)

7. Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Савченков М.Ф., Астафьев В.А. и др. Гигиеническая оценка биологического загрязнения водоемов Восточной Сибири и Севера // Гигиена и санитария. – 2008. – № 3. – С. 16–18.

Savilov E.D., Anganova E.V., Savchenkov M.F., Astafjev V.A. et al. Hygienic assessment of biological pollution of water reservoirs in Eastern Siberia // Hygiene and Sanitation. – 2008. – N 3. – P. 16–18. (in Russian)

8. Савилов Е.Д., Анганова Е.В. Микробиологический мониторинг водных экосистем // Гигиена и санитария. – 2010. – № 5. – С. 56–58.

Savilov E.D., Anganova E.V. Microbiological monitoring of water ecosystems // Hygiene and Sanitation. – 2010. – N 5. – P. 56–58. (in Russian)

9. Сергиев В.П., Филатов Н.Н. Инфекционные болезни на рубеже веков: осознание биологической угрозы. – М.: Наука, 2006. – 572 с.

Sergiev V.P., Filatov N.N. Infectious diseases at the turn of the centuries: Awareness of biological threats. – Moscow: Science, 2006. – 572 p. (in Russian)

10. Ушкарева О.А., Анганова Е.В., Савилов Е.Д. Оценка санитарно-гигиенического состояния воды, атмосферного воздуха и почвы в г. Якутске и Алданском, Хангаласском и Мегино-Кангаласском районах

Якутии // Якутский медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 61–63.

Ushkareva O.A., Anganova E.V., Savilov E.D. Assessment of sanitary and hygienic conditions of water, air, and soil in Yakutsk, Aldansky, Khangalassky and Megino-Kangalassky districts of Yakutia // Yakut Medical Journal. – 2013. – N 4. – P. 61–63. (in Russian)

Сведения об авторах

Ушкарева Ольга Антоновна – главный врач ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)» (677000, г. Якутск, ул. Петра Алексеева, 60/2; тел.: 8 (4112) 22-63-70; email: fguz@fguz-sakha.tu)

Анганова Елена Витальевна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН профессор кафедры эпидемиологии и микробиологии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (664025, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-34-25; e-mail: eva.irk@mail.ru)

Information about the authors

Ushkareva Olga Antonovna – head physician of the Center of Hygiene and Epidemiology in Sakha (Yakutia) Republic (Petr Alekseev str., 60/2, Yakutsk, 677000; tel.: +7 (4112) 22-63-70; e-mail: fguz@fguz-sakha.tu)

Anganova Elena Vitaljevna – M. D., senior scientific officer of Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, professor of the department of epidemiology and microbiology of Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education (Karl Marks str., 3; Irkutsk, 664025; tel.: +7 (3952) 33-34-25; e-mail: eva.irk@mail.ru)

ДИССЕРТАЦИОННЫЙ СОВЕТ Д 001.038.02 ПРИ ФГБНУ

«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА»



Диссертационный совет Д 001.038.02 создан при Учреждении Российской академии медицинских наук «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (с 24 сентября 2014 г. – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека») согласно приказу Рособнадзора от 19.10.2007 г. № 2048-1324 в количестве 28 человек.



В соответствии с приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 25 февраля 2009 года № 59 «Об утверждении Номенклатуры специальностей научных работников» Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки была проведена работа по приведению сети советов по защите докторских и кандидатских диссертаций к соответствию с утвержденной Номенклатурой.

Полномочия совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 001.038.02 продлевались на период действия новой Номенклатуры специальностей научных работников в соответствии с Приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособнадзор) № 1925-1293 от 09.09.2009 г.

Утвержден перечень специальностей, по которым диссертационному совету Д 001.038.02 разрешено с 01 января 2010 г. проводить защиты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук:

14.01.01 – акушерство и гинекология (медицинские науки)

14.01.08 – педиатрия (медицинские науки)

14.03.03 – патологическая физиология (медицинские, биологические науки).

В настоящее время полномочия совета Д 001.038.02 продлены в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ от 11.04.2012 г. № 105/нк на период действия Номенклатуры специальностей научных работников как соответствующего Положению о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденному приказом Министерства образования и науки РФ от 13.01.2014 г. № 7 (зарегистрирован в Министерстве юстиции РФ 24.02.2014 г. № 31404).

В данном совете были защищены диссертации на соискание ученой степени доктора/кандидата наук из научных и высших учебных заведений Сибирского федерального округа (Чита, Республика Бурятия, Красноярский край, Томск, Омск, Новокузнецк), Дальневосточного федерального округа (Хабаровск, Благовещенск, Владивосток, Южно-Сахалинск), Уральского федерального округа (Челябинск) и Республики Монголия, что составило 53,1 % от общего числа защит.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.517-08:615.83

Ю.А. Згура, Е.И. Харьков, Н.А. Балашова, Е.В. Козлов, Е.В. Деревянных

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА

ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск)

Представлены результаты плацебо-контролируемого исследования эффективности магнито-инфракрасно-лазерной терапии (МИЛ-терапии) у больных псориазом с наличием синдрома мальабсорбции. Сравнивались методы лечения: традиционные, с применением МИЛ-терапии и плацебо-контроль. По результатам обследования выявлено, что более выраженная положительная динамика наблюдалась в группе больных, получивших комплексное лечение с применением МИЛ-терапии.

Ключевые слова: синдром мальабсорбции, псориаз, МИЛ-терапия

ESTIMATION OF PHYSIOTHERAPY EFFECTIVENESS IN COMPLEX TREATMENT OF PSORIASIS

Yu.A. Zgura, E.I. Kharkov, N.A. Balashova, E.V. Kozlov, E.V. Derevyannykh

Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk

The article presents the results of placebo-controlled research of the effectiveness of magnetic infrared laser therapy (MIL-therapy) of patients with psoriasis with malabsorption syndrome. The methods of treatment (traditional method, method with the use of magnetic infrared laser therapy and placebo control) were compared. The results of study showed that the group of patients who were treated with use of magnetic infrared laser therapy had more significant positive dynamics.

Key words: malabsorption syndrome, psoriasis, magnetic infrared laser therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Учитывая часто встречающуюся патологию всасывательной функции тонкой кишки – синдром мальабсорбции (СМ) у больных псориазом, в терапии данных больных особое значение приобретает комплексное применение патогенетических и симптоматических средств [1, 2, 3, 4, 5, 10].

К немедикаментозным методам лечения псориаза следует отнести лечебные физические факторы, санаторно-курортное лечение (гелиотерапия, морские купания, серные ванны), массаж, ЛФК.

В течение 20 лет стало развиваться новое направление в ряду физиотерапевтических методов – лазерное светолечение. Лазерное излучение широко используется для лечения различных заболеваний. Особое место в этом ряду занимает магнито-инфракрасно-лазерная терапия (МИЛ-терапия). Доказано, что одновременное воздействие различных излучений дает усиленный лечебный эффект, по сравнению с тем, когда эти излучения используются отдельно. Лечение магнито-инфракрасно-лазерным аппаратом совместимо с лекарственной терапией. В ряде случаев оно позволяет уменьшить количество назначаемых лекарств, а порой вообще от них отказаться – при сокращении сроков выздоровления в 2–3 раза [1, 6, 7, 8, 9, 13].

Цель исследования: оценить эффективность коррекции синдрома мальабсорбции на клиническое течение псориаза.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Разработать способ лечения псориаза с использованием МИЛ-терапии, направленной на коррекцию синдрома мальабсорбции.
2. Сравнить ближайшие и отдаленные результаты лечения псориаза с использованием МИЛ-терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 103 больных псориазом.

Диагноз псориаз выставлялся по клиническим формам, стадиям, с учетом сезонности обострений. Верификация диагноза проводилась в строгом соответствии с международными требованиями, тяжесть течения оценивалась по индексу PASI [2, 9, 10, 12].

У больных определяли уровень всасывания в тонкой кишке. Исследование состояния всасывательной функции тонкой кишки оценивалось по показателям теста с Д-ксилозой [1, 2, 8, 11].

У всех обследованных больных псориазом было выявлено снижение всасывания Д-ксилозы по сравне-

Таблица 1

Экскреция Д-ксилозы с мочой (в граммах) у больных псориазом и здоровых лиц ($M \pm m$)

Группа обследованных	Число обследованных	Пределы колебаний (г)	$M \pm m$	Норма колебаний (г)
Группа здоровых лиц	20	1,43–2,7	$1,7 \pm 0,07$	1,4–2,5
Группа лиц больных псориазом	103	0,57–1,34	$1,0 \pm 0,01$	

Таблица 2

Характеристика больных по полу, возрасту, длительности течения псориаза ($M \pm m$)

Характеристика больных	I группа (n = 40)	II группа (n = 43)	III группа (n = 20)
Средний возраст, лет ($M \pm m$)	$43,2 \pm 2,64$	$41,7 \pm 2,14$	$42,4 \pm 2,88$
Пол	М – 25 Ж – 15	М – 31 Ж – 12	М – 12 Ж – 8
Длительность течения псориаза, лет ($M \pm m$)	$14,1 \pm 2,34$	$15,7 \pm 2,49$	$15,2 \pm 2,51$

нию со здоровыми лицами, что отражено в таблице 1. У большинства пациентов имелись клинические симптомы поражения кишечника.

У обследованных больных установлен распространенный кожный процесс, прогрессирующая стадия заболевания и наличие синдрома мальабсорбции.

Все больные с различными клиническими формами псориаза и наличием синдрома мальабсорбции были рандомизированы методом случайной выборки, с последующим определением метода лечения на три группы сравнения.

Первую группу составили 40 пациентов, получавших традиционное лечение: медикаментозную терапию одновременно с коррекцией нарушенного кишечного всасывания, лечебные физические факторы в виде СФТ-терапии с воздействием на кожные покровы.

Во вторую группу входило 43 больных, получавших комплексное лечение: медикаментозную терапию с коррекцией нарушенного кишечного всасывания, физиолечение в виде СФТ-терапии с воздействием на кожные покровы, МИЛ-терапию с воздействием на функцию тонкой кишки.

Третью группу составили 20 пациентов, получавших традиционное лечение: медикаментозную терапию одновременно с коррекцией нарушенного кишечного всасывания, физиолечение в виде СФТ-терапии с воздействием на кожные покровы. Дополнительно проводилась МИЛ-терапия с воздействием на функцию тонкой кишки в виде плацебо.

Группы были сопоставимы по полу, возрасту, длительности течения псориаза (табл. 2) и клиническому течению псориаза.

Каждая из трех групп была разделена на подгруппы в зависимости от параметров:

1. С отличиями по тяжести течения, обусловленной формами псориаза: с легким течением псориаза больных не было; подгруппа со средней степенью тяжести течения (ССТТ) соответствовала вульгарной форме псориаза; подгруппа с тяжелой степенью течения (ТСТ) – экссудативной, артропатической, эритродермией.

2. С наличием клинических симптомов поражения кишечника (КСПК) и без клинических симптомов поражения кишечника (без КСПК).

3. В зависимости от продолжительности течения псориаза: подгруппа с длительностью течения псориаза до 10 лет и подгруппа с длительностью течения псориаза более 10 лет.

При сравнительной оценке подгрупп в зависимости от параметров показатели СМ и индекса PASI до лечения были схожие, без достоверных различий, что отражено в таблице 3.

Традиционная терапия заключалась в назначении антигистаминных средств (тавегил – 2,0 мл внутримышечно 2 раза в день); десенсибилизирующих средств (дисоль 200,0 мл внутривенно через день № 3–5, тиосульфат натрия 30% – 10 мл внутривенно № 10; внутрь: метионин – 0,25 мл 3 раза в день в течение 20 дней); гепатопротекторов (эссливер-форте – 2 капсулы внутрь 3 раза в день); витаминов (аевит – 1 капсула внутрь 2 раза в день); наружных лекарственных средств (2% салициловая мазь 2 раза в день, мазь «Акридерм СК» 2 раза в день).

Коррекция нарушенного кишечного всасывания (синдром мальабсорбции) включала применение ферментных препаратов (внутри: фестал 1 таблетка 3 раза в день в течение 10 дней); витаминов (внутри: фолиевая кислота – 0,001 г по 1 таблетке 3 раза в день в течение 20 дней, внутримышечно: аскорбиновая кислота 5% – 5,0 мл 1 раз в день в течение 10 дней); препаратов кальция (внутримышечно: кальция глюконат 10% – 5,0 мл 1 раз в день в течение 10 дней); сорбентов (внутри: полифепан – 1 столовая ложка 3 раза в день в течение 10 дней).

Проведение СФТ-терапии: во всех трех группах больных псориазом одновременно с традиционной медикаментозной терапией и медикаментозной коррекцией нарушенного кишечного всасывания проводилась СФТ-терапия с воздействием на кожные покровы.

В группе пациентов № 1 физиотерапевтические процедуры назначались больным с 10-го дня медикаментозного лечения, в первой половине дня; в группе пациентов № 2 – с 10-го дня медикаментозного лечения после проведения 10 сеансов МИЛ-терапии, в первой половине дня; в группе № 3 – с 10-го дня медикаментозного лечения после проведения 10 сеансов плацебо-МИЛ-терапии, в первой половине дня.

Методика и режимы отпуска процедур: лечение проводилось в положении больного стоя в специально оборудованной кабине. Обработка пораженных участков начиналась с первоначальной дозы ($0,25 \text{ Дж/см}^2$) в течение 42 сек – первая процедура, с последующим увеличением времени на 42 сек на каждую последующую процедуру.

Курс лечения – 10 процедур, по 1 процедуре в день.

**Методика проведения МИЛ-терапии
(патент РФ на изобретение № 2281796
от 20.08.2006 г.)**

В группе больных псориазом № 2 одновременно с традиционной медикаментозной терапией и коррекцией нарушенного кишечного всасывания проводилась МИЛ-терапия с воздействием на функцию тонкого кишечника. Физиотерапевтические процедуры проводились аппаратом «РИКТА». Методика и режимы отпуска процедур: МИЛ-терапия с воздействием на функцию тонкой кишки назначалась больным сразу после получения результатов исследования всасывательной функции тонкого кишечника – со 2-го дня медикаментозного лечения, в первой половине дня. Лечение проводилось в положении больного сидя.

Зоны воздействия: 4-е межреберье слева у края грудины – частота 5 Гц, экспозиция – 5 минут; эпигастрий, пупок, середина расстояния между мечевидным отростком и пупком, правое подреберье, левое подреберье – 1000 Гц по 2 минуты на каждую зону; вдоль позвоночника справа и слева от середины лопаток до верхнего поясничного отдела (сканирующий метод) – 1000 Гц по 2 минуты с каждой стороны. Общая продолжительность одной процедуры составляла 10–15 минут. Продолжительность курса лечения – 10 процедур, по 1 процедуре ежедневно в течение 10 дней.

Проведение плацебо-МИЛ-терапии

В группе № 3 одновременно с традиционной медикаментозной терапией и коррекцией нарушенного кишечного всасывания проводилась плацебо-МИЛ-терапия с воздействием на функцию тонкой кишки.

Методика, режимы отпуска процедур, продолжительность курса соответствовали процедурам в группе № 2.

Во время физиотерапевтических процедур аппарат «РИКТА» не был подключен к рабочему режиму, воздействие магнито-инфракрасно-лазерным (МИЛ) излучением не осуществлялось.

Статистические методы анализа

Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики. Проверка того, подчиняются ли распределения нормальному закону, выполнялась с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. При сравнении параметров двух групп использовались критерии Манна – Уитни и Вилкоксона. Для многогрупповых сравнений применялась поправка Бонферрони.

**РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

После окончания курсов лечения больных трех групп проводилась сравнительная оценка результатов традиционного, комплексного лечения с применением МИЛ-терапии и лечения с применением МИЛ-терапии в виде плацебо. Результаты лечения сравнивались по тем же показателям, что и до лечения (показатели индекса PASI и показатели теста с Д-ксилозой) синдрома мальабсорбции, и в зависимости от тех же параметров, что и до лечения.

1. Изменение средних показателей индекса PASI и CM в зависимости от тяжести течения псориаза. Среди пациентов с ССТТ индекс PASI составляет 5,9 и 6,2 балла у получивших традиционное лечение против 3 баллов у получивших комплексное лечение; показатель CM – 1,64 и 1,6 г у получивших традиционное лечение против 1,72 г у получивших комплексное лечение ($p < 0,05$). Среди пациентов с ТСТ индекс PASI составил 11,99 и 10,7 баллов у получивших традиционное лечение против 6,8 балла у получивших комплексное лечение; показатель CM – 1,57 и 1,51 г против 1,8 г соответственно ($p < 0,05$).

2. Изменение средних показателей индекса PASI и CM в зависимости от наличия КСПК. Среди пациентов с КСПК индекс PASI составил 12,4 и 13,2 балла у получивших традиционное лечение против 7,6 балла у получивших комплексное лечение; показатель CM – 1,5 и 1,47 г у пациентов с традиционным лечением против 1,7 г у получивших комплексное лечение ($p < 0,05$). Среди пациентов без КСПК индекс PASI составил 9,8 и 10,4 балла у получивших традиционное лечение против 4,3 балла у пациентов с комплексным лечением; показатель CM – 1,6 и 1,54 г против 1,82 г соответственно ($p < 0,05$).

3. Изменение средних показателей индекса PASI и CM в зависимости от длительности течения псориаза. У пациентов с длительностью течения псориаза до 10 лет индекс PASI составил 13,6 и 14,2 балла у получивших традиционное лечение против 10,3 балла у получивших комплексное лечение; показатель CM – 1,6 и 1,58 г у пациентов с традиционным лечением против 1,87 г у получивших комплексное лечение ($p < 0,05$). У пациентов с длительностью течения псориаза более 10 лет индекс PASI – 16,1 и 15,4 балла против 11,5 баллов у больных с комплексным лечением; показатель CM – 1,4 и 1,5 г против 1,74 г соответственно ($p < 0,05$).

После окончания лечения отмечалась выраженная положительная динамика кожного процесса у пациентов с применением МИЛ-терапии, что проявлялось в выраженном снижении средних показателей индекса PASI. За время лечения в трех группах пациентов также отмечалась нормализация показателей теста с Д-ксилозой, однако выраженная положительная динамика зарегистрирована у пациентов с комплексной терапией. Разница между 1-й и 2-й, 2-й и 3-й группами во всех случаях достоверна ($p < 0,05$), между 1-й и 3-й группами достоверных различий нет.

Отдаленные результаты терапии больных псориазом при традиционном и комплексном лечении

анализировались через 6 и 12 месяцев после его окончания и были прослежены у 91 (88,3 %) пациента.

В 1-й группе пациентов, получавших традиционную терапию, через 6 месяцев после окончания лечения повторное обострение наблюдалось у 9 (22,5 %) человек, через 12 месяцев – у 17 (42,5 %) человек.

Во 2-й группе пациентов, получавших комплексное лечение с применением МИЛ-терапии, через 6 месяцев после окончания лечения повторное обострение псориаза наблюдалось у 2 (4,6 %) человек, через 12 месяцев после окончания лечения – у 8 (18,6 %).

В 3-й группе пациентов, получавших традиционную терапию, через 6 месяцев после окончания лечения повторное обострение наблюдалось у 4 (20 %) человек, через 12 месяцев – у 9 (45 %) человек. Сравнительная характеристика количества больных трех групп при повторном обострении псориаза через 6 и 12 месяцев представлена на рисунке 1. Отдаленные результаты терапии больных псориазом при традиционном и комплексном лечении с применением МИЛ-терапии представлены в таблице 3.

Терапевтический эффект анализировался с учетом следующих показателей: изменения средних показателей индекса PASI, а также показателей теста с Д-ксилозой.

Как через 6 месяцев, так и через 1 год после проведенного курса МИЛ-терапии в группе больных с комплексным лечением при обследовании пациентов отмечалась выраженная положительная динамика течения псориазической болезни, по сравнению с группой больных, получавших традиционное

лечение и лечение с применением МИЛ-терапии в виде плацебо. Это отражалось в меньших показателях индекса PASI и показателях теста с Д-ксилозой в пределах нормы.

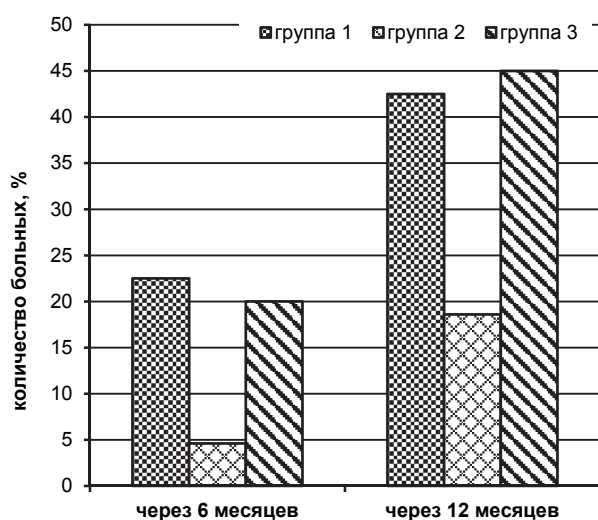


Рис. 1. Сравнительная характеристика количества больных трех групп при повторном обострении псориаза через 6 и 12 месяцев после лечения.

В группе больных, получавших только традиционное лечение, и в группе больных, получавших лечение с применением МИЛ-терапии в виде плацебо с течением времени отмечалась тенденция к ухудшению течения псориазической болезни, что проявлялось в более быстром и большем возрастании средних показателей индекса PASI и снижении показателей теста с Д-ксилозой ниже нормы.

Таблица 3
Результаты терапии больных псориазом по средним показателям индекса PASI, теста с Д-ксилозой ($M \pm m$)

До лечения			
Средние показатели	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 43)	Группа 3 (n = 20)
Индекс PASI	32,8 ± 1,59	36,7 ± 1,53	34,2 ± 1,89
Показатель теста с Д-ксилозой	1,0 ± 0,03	0,97 ± 0,02	0,97 ± 0,03
После лечения			
Средние показатели	Группа 1 (n = 40)	Группа 2 (n = 43)	Группа 3 (n = 20)
Индекс PASI	7,46 ± 0,68	4,05 ± 0,48*	7,35 ± 0,77
Показатель теста с Д-ксилозой	1,57 ± 0,03	1,78 ± 0,04*	1,49 ± 0,01
Через 6 месяцев после лечения			
Средние показатели	Группа 1 (n = 34)	Группа 2 (n = 38)	Группа 3 (n = 19)
Индекс PASI	11,3 ± 0,79	6,8 ± 0,47*	12,6 ± 0,49
Показатель теста с Д-ксилозой	1,38 ± 0,03	1,58 ± 0,03*	1,32 ± 0,03
Через 12 месяцев после лечения			
Средние показатели	Группа 1 (n = 27)	Группа 2 (n = 31)	Группа 3 (n = 14)
Индекс PASI	17,4 ± 0,52	10,2 ± 0,39*	16,8 ± 0,48
Показатель теста с Д-ксилозой	1,27 ± 0,03	1,51 ± 0,04*	1,2 ± 0,04

Примечание: * – $p < 0,05$, достоверность различий между 1-й и 2-й, 2-й и 3-й группами по методу Манна – Уитни с поправкой Бонферрони.

Полученные данные позволяют говорить о том, что применение МИЛ-терапии с воздействием на функцию тонкого кишечника в комплексном лечении псориаза позволяет достичь более выраженного терапевтического эффекта, сокращения длительности прогрессирующей стадии заболевания и увеличения продолжительности клинической ремиссии.

ВЫВОДЫ

1. У больных псориазом, получивших комплексное лечение с применением МИЛ-терапии, отмечался достоверно более низкий средний показатель индекса PASI (4,05 балла), в сравнении с группами 1 и 3 пациентов, получивших традиционное лечение (7,46 и 7,35 балла соответственно), что говорит о выраженной положительной динамике кожного процесса у больных, получивших комплексное лечение.

2. Показатель тяжести и охвата кожных покровов у больных псориазом (индекс PASI) через 6 и 12 месяцев наблюдения оказался достоверно ниже (в 1,8 и 1,7 раза соответственно), показатели всасывательной функции тонкой кишки (тест с Д-ксилозой) достоверно выше (в 1,2 и 1,3 раза соответственно) у больных, получивших комплексное лечение с применением МИЛ-терапии, по сравнению с больными, получившими традиционное лечение.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Гришин Д.В., Никитин А.В. Перспективы профилактики и лечения синдрома мальабсорбции // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 54, № 3/4. – С. 49–51.

Grishin D.V., Nikitin A.V. Prospects of prophylaxis and treatment of malabsorption syndrome // Antibiotics and Chemotherapy. – 2009. – Vol. 54, N 3/4. – P. 49–51. (in Russian)

2. Ерёмкина Т.А., Позднякова О.Н. Хронические дерматозы, ассоциированные с синдромом мальабсорбции [Электронный ресурс] // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 1. – Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=590.

Eryomina T.A., Pozdnyakova O.N. Chronic dermatosis associated with malabsorption syndrome [Digital source] // Medicine and Education in Siberia. – 2012. – N 1. – Access mode: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=590. (in Russian)

3. Иванов О.Л., Новоселов А.В., Новоселов В.С. Кожный синдром в практике гастроэнтеролога поликлиники // Терапевт. арх. – 2009. – № 1. – С. 25–29.

Ivanov O.L., Novoselov A.V., Novoselov V.S. Cutaneous syndrome in the practice of polyclinic gastroenterologist // Therapeutic Archive. – 2009. – N 1. – P. 25–29. (in Russian)

4. Карпов В.В., Исламо В.Г., Киянская Е.С. и др. Поражения кожи при неспецифических воспалительных заболеваниях кишечника // Клин. дерматология и венерология. – 2010. – № 1. – С. 14–19.

Karpov V.V., Islamo V.G., Kiyanskaya E.S. et al. Derm-helminthiasis at non-specific inflammatory bowel diseases // Clinical Dermatology and Venereology. – 2010. – N 1. – P. 14–19. (in Russian)

5. Мальцева Ю.Г., Агеева Т.А., Чернова Л.Н. Морфологические и иммуногистохимические характеристики воспалительных и дисрегенераторных процессов периульцерозной зоны слизистой оболочки желудка при обострении хронической язвы // Сиб. мед. обозрение. – 2010. – № 5. – С. 29–32.

Maltseva Yu.G., Ageeva T.A., Chernova L.N. Morphological and immunohistochemical characteristics of inflammatory and dysregeneration processes of periulcerous zone of gastric mucosa at the acute exacerbation of a chronic ulcer // Siberian Medical Review. – 2010. – N 5. – P. 29–32. (in Russian)

6. Москвин С.В., Буйлин В.А. Основы лазерной терапии. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. – 256 с.

Moskvin S.V., Builin V.A. Basis of laser therapy. – Moscow – Tver: "Triada" Publishing House, 2006. – 256 p. (in Russian)

7. Непомнящая Е.М., Конопацкова О.М., Терентюк Г.С., Максимова И.Л. и др. Использование термофотосенсибилизаторов при лазерной гипертермии (экспериментальное исследование) // Сиб. мед. обозрение. – 2010. – № 5. – С. 32–34.

Nepomnyashchaya E.M., Konopatskova O.M., Terentyuk G.S., Maksimova I.L. et al. Use of thermophotosensibilizers in laser hyperthermia (experimental research) // Siberian Medical Review. – 2010. – N 5. – P. 32–34. (in Russian)

8. Осипенко М.Ф., Моисеенко Е.А. Вопросы диагностики и коррекции синдрома мальабсорбции в практике врача-терапевта // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2010. – № 1. – С. 24–29.

Osipenko M.F., Moiseenko E.A. Problems of diagnostics and correction of malabsorption syndrome in the practice of therapist // Consilium medicum. Gastroenterology. – 2010. – N 1. – P. 24–29. (in Russian)

9. Фалько Е.В., Хышиктуев Б.С. Биохимические аспекты псориазической болезни // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 6. – С. 876–881.

Falko E.V., Khyshiktuev B.S. Biochemical aspects psoriatic disease // Kazan Medical Journal. – 2009. – Vol. 90, N 6. – P. 876–881. (in Russian)

10. Cohen A.D., Gilutz H., Henkin Y. et al. Psoriasis and the metabolic syndrome // Acta Derm. Venereol. – 2007. – Vol. 87, N 6. – P. 506–509.

11. Ehrenpreis E.D., Salvino M., Craig R.M. Improving the serum D-xylose test for the identification of patients with small intestinal malabsorption // J. Clin. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 33, N 1. – P. 36–40.

12. Gottlieb A.B., Chaudhari U., Baker D.G. The National Psoriasis Foundation Psoriasis Score (NPF-PS) system versus the Psoriasis Area Severity Index (PASI) and Physician's Global Assessment (PGA): a comparison // J. Drugs Dermatol. – 2003. – Vol. 2, N 3. – P. 260–266.

13. Passeron T., Ortonne J.P. The 308 nm excimer laser in dermatology // Presse Med. – 2005. – Vol. 34, N 4. – P. 301–309.

Сведения об авторах

Згура Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; e-mail: julia.zg@yandex.ru)

Харьков Евгений Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (e-mail: harkov-50@mail.ru)

Балашова Наталья Арленовна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (e-mail: balashova-61@mail.ru)

Козлов Евгений Вячеславович – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (e-mail: kev-pulmonolog@mail.ru)

Деревянных Евгений Валерьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (e-mail: Rusene@mail.ru)

Information about the authors

Zgura Yulia Aleksandrovna – candidate of medical science, assistant professor of the department of propaedeutics of internal diseases of Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky (Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk, 660022; e-mail: julia.zg@yandex.ru)

Kharkov Evgeny Ivanovich – M. D., professor, head of the department of propaedeutics of internal diseases of Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky (e-mail: harkov-50@mail.ru)

Balashova Nataliya Arlenovna – candidate of medical science, docent, assistant professor of the department of propaedeutics of internal diseases of Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky (e-mail: balashova-61@mail.ru)

Kozlov Evgeny Vyacheslavovich – assistant of the department of propaedeutics of internal diseases of Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky (e-mail: kev-pulmonolog@mail.ru)

Derevyannykh Evgeny Valerievich – candidate of medical science, assistant professor of the department of propaedeutics of internal diseases of Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voino-Yasenetsky (e-mail: Rusene@mail.ru)



КЛИНИКА ФГБНУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА»

**В Клинике найдут индивидуальный подход
к Вам и Вашему ребенку в решении любых проблем:**

- повышение и понижение уровня артериального давления
- нарушение ритма и проводимости сердца
- обмороки
- вегетососудистая дистония
- аллергопатология
- бронхиальная астма
- нарушение обмена веществ, гормональной регуляции, терморегуляции
- нарушение менструального цикла
- нарушение полового созревания
- патология эндокринной системы
- энурез
- нарушения сна
- неврозы
- эпилепсия и судорожные синдромы
- нарушения двигательного и психомоторного развития у детей
- задержки психоречевого развития, аутистические расстройства
- логопедическая и психологическая коррекция
- нарушения поведения, эмоциональные расстройства, синдром гиперактивности с дефицитом внимания
- детский церебральный паралич
- ревматология
- лечение ожирения

Прием ведут высококвалифицированные специалисты: врачи первой и высшей категории, кандидаты и доктора медицинских наук. В Клинике имеются палаты дневного стационара, общие и индивидуальные палаты.

**Клиника ФГБНУ «Научный Центр проблем
здоровья семьи
репродукции человека»**
г. Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а
Регистратура: тел. +7 (3952) 24-60-00, с 8.00 до 18.00
www.klinikanz.ru
e-mail: clinica@irk.ru

Отделение неврологии
Зав. отделением Михнович Ванда Иосифовна
Тел. +7 (3952) 22-46-35
e-mail: mihvini@mail.ru

Отделение педиатрии
Зав. отделением Мандзяк Тамара Вальтеровна
Тел. +7 (3952) 59-03-57
e-mail: t.mandzyak@mail.ru

Отделение подростковой гинекологии
Зав. отделением Храмова Елена Евгеньевна
Тел. +7 (3952) 59-04-93
e-mail: aelita-82@mail.ru

Отделение функциональной диагностики
Зав. отделением Зурбанов Андрей Вячеславович
8.00 – 16.00
Выходные: суббота, воскресенье
Тел. +7 (3952) 59-14-56
e-mail: zav_aritmo@mail.ru

Клинико-диагностическая лаборатория
Зав. отделением Долгих Людмила Георгиевна
8.00 – 15.00
Выходные: суббота, воскресенье
Тел. +7 (3952) 59-14-45
e-mail: clinicalab@mail.ru

Физиотерапевтическое отделение
**Зав. отделением Власенко Анастасия
Вячеславовна**
8.00 – 15.00
Суббота 9.00 – 11.00
Выходной: воскресенье
ул. Дальневосточная, 67а, тел.: +7 (3952) 59-04-19
ул. Тимирязева, 16, тел. +7 (3952) 20-76-32
e-mail: clin.fizio@yandex.ru

Отделение эндокринологии
**Зав. отделением Шабалина Ксения
Александровна**
ул. Тимирязева, 16
тел. +7 (3952) 20-76-32, 29-16-12
e-mail: kseniya_dok@mail.ru

Отделение гастроэнтерологии
**Зав. отделением Савельяева Марина
Владимировна**
ул. Карла Маркса, 3.
Тел. +7 (3952) 705-507
e-mail: karla_marksa-3@mail.ru

Центр инновационной медицины
Зав. центром Лазарева Людмила Михайловна
ул. Тимирязева, 16
Пн.-пт.: 08.00–19.00, сб.: 08.00–14.00
Регистратура: тел. +7 (3952) 20-76-32, 20-45-92

Сомнологический центр
Зав. центром Мадаева Ирина Михайловна
ул. Тимирязева, 16, тел. +7 (3952) 20-76-32
www.son.irk.ru

**Консультативно-диагностический центр
для детей и подростков**
ул. Карла Маркса, 3.
Пн.-пт.: 08.00–19.00
Выходные: суббота и воскресенье
Регистратура: тел. +7 (3952) 705-507, 400-695
e-mail: karla_marksa-3@mail.ru

Центр профилактики клещевых инфекций
Зав. центром Петрова Ирина Викторовна
ул. Карла Маркса, 3.
Регистратура: тел. +7 (3952) 33-34-45
www.stop-klesh.ru

**Отделение рентгенологии и компьютерной
томографии**
ул. Карла Маркса, 3/2
8.00 – 14.00
Выходные: суббота, воскресенье
Тел.: +7 (3952) 24-03-34
e-mail: kkulesh1975@mail.ru

**Бурятский филиал ФГБНУ
«Научный Центр проблем здоровья семьи
и репродукции человека»**
Приемная: Тел/факс: +7(3012) 44-18-98, 45-19-13
e-mail: drbol@buriatia.ru

Образовательный медицинский центр
г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 3/2
10.00 – 17.00
Выходные: суббота, воскресенье
Тел.: +7 (3952) 240-334, 403-202

**Региональный межведомственный центр
муковисцидоза**
Региональное отделение
Общероссийской общественной организации
«Всероссийская ассоциация для больных
муковисцидозом»

Школа муковисцидоза
Школа молодой семьи
Школа артериальной гипертензии
Школа ревматоидного артрита
Школа профилактики гельминтозов
Школа сахарного диабета
Школа коррекции веса
Гастрошкола
Школа дисбактериоза
Школа микроэлементозов

Региональное Байкальское отделение
Межрегиональной общественной организации
научных работников в области педиатрии
«Общественная Академия Педиатрии»

**Информационно-образовательный сайт для
врачей**
UNIVADIS
www.univadis.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

УДК 615.32

А.Г. Барсегян^{1, 2}, А.А. Маркарян^{1, 2}, М.С. Бардаханова³

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «СБОР ОЧИЩАЮЩИЙ»

¹ ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)² ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)³ ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

Проведено фармакогностическое исследование 6-компонентного сбора, рекомендуемого в качестве лечебно-профилактического средства при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, для ускоренной элиминации продуктов азотистого обмена почками, нормализации липидного обмена. Определены нормы числовых показателей, определяющих качество сбора. Установлены значимые макро- и микроскопические диагностические признаки. В результате фитохимического исследования идентифицированы основные группы биологически активных веществ, входящих в состав сбора.

Ключевые слова: фармакогностическое исследование, сбор, флавоноиды, стандартизация, лекарственное растительное сырье

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF COMPLEX PHYTOTHERAPEUTIC COMPOSITION “DETOX COMPOSITION”

A.G. Barsegyan^{1, 2}, A.A. Markaryan^{1, 2}, M.S. Bardakhanova³¹ All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow³ Buryat State University, Ulan-Ude

We realized pharmacognostic study of 6-component composition recommended as a therapeutic and prophylactic agent at the hepatic and bile passages disorders, for the accelerated elimination of products of kidneys' nitrogen metabolism and for normalization of lipid metabolism. The norms of indices defining composition's quality and also significant macro- and microscopic characteristics are determined. As the result of phytochemical research we identified main groups of biologically active substances.

Key words: pharmacognostic study, composition, flavonoids, standardization, medicinal plants

Статистические данные последних лет наглядно демонстрируют неуклонный рост патологий, ассоциированных с нарушениями работы гепатобилиарной и мочевыделительной систем, а также липидного обмена [2, 6, 7]. Так, в Российской Федерации число больных с различными хроническими и острыми заболеваниями печени превышает 200 000 человек в год при уровне смертности 80–90 % [4]. Абсолютное число зарегистрированных больных с заболеваниями мочеполовой системы в РФ составило на 2009 г. 15 597 948 человек, что на 25,8 % превышает аналогичный показатель для 2002 г. [1]. В этой связи представляется актуальной задачей разработка комплексного фитотерапевтического средства, направленного на коррекцию и возвращение к физиологической норме процессов, участвующих в развитии заболеваний печени и мочеполовой системы. Поливалентный механизм развития заболеваний, включающий в себя, в том числе, нарушения метаболизма и воспаление, обуславливает необходимость

создания многокомпонентного сбора, компоненты которого будут воздействовать на разные участки патологического процесса.

На основании проведенного фармакологического скрининга и фитохимического исследования предложен состав 6-компонентного лекарственного растительного сбора, условно названного «Очищающий». Сбор содержит в своем составе цветки пижмы и бессмертника, листья брусники, мяты сены и ортосифона тычиночного. Проведенные в Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН доклинические и клинические исследования водного настоя из сбора позволяют рекомендовать его в качестве лечебно-профилактического средства в терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей, а также для ускоренной элиминации продуктов азотистого обмена почками и для нормализации липидного обмена.

По данным литературы известно, что цветки пижмы, содержащие в своем составе сумму флавоноидов и фенолкарбоновых кислот, обладают выраженным

желчегонным действием. Другое сырье, содержащее в своем составе флавоноиды, мезоинозит, органические кислоты и дубильные вещества – листья ортосифона тычиночного – воздействует на мочевыделительную систему. Листья брусники обладают выраженным мочегонным и противовоспалительным действием, благодаря содержащемуся в их составе арбутину, фенолокислотам и другим органическим кислотам. Флавоноидные соединения цветков бессмертника, среди которых преобладают изосалипурпозид, нарингенин и апигенин, воздействуют на гепатобилиарную систему. Листья мяты являются, главным образом, источником эфирного масла, хотя также содержат в своем составе флавоноиды и каротиноиды и оказывают комплексное воздействие на организм, в том числе проявляют желчегонную и противовоспалительную активность. Еще одним компонентом сбора являются измельченные листья сенны, которые, благодаря содержащимся в их составе антрахинонам, оказывают слабительное действие [3, 5].

Все компоненты представленного сбора относятся к группе лекарственного растительного сырья, используемого в виде настоев. Основные биологически активные вещества, содержащиеся в их составе, принадлежат к разным классам фенолопроизводных. В настоящее время сбор зарегистрирован в качестве биологически активной добавки на соответствие требованиям единых санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) CoGP № RU.77.99.11.003.E.004275.05.13.

Цель работы: фармакогностическое изучение сбора, включающее его макро- и микроскопическое исследование, товароведческий анализ и фитохимическое изучение.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования было выбрано лекарственное растительное сырье, соответствующее требованиям нормативной документации: цветки пижмы по ГФ XI, вып. 2, ст. 11; листья ортосифона тычиночного по ГФ XI изд., вып. 2, ст. 21; листья брусники по ГФ XI, вып. 2, ст. 27; цветки бессмертника по ГФ XI, вып. 2, ст. 9; листья мяты по ГФ XI, вып. 2, ст. 18; листья сенны по ГФ XI, вып. 2, ст. 23.

Сбор как объект исследований готовили в соответствии с требованиями статьи «Сборы», ГФ XI, вып. 1, ст. 266. При приготовлении образцов сбора использовали сырье, закупленное в 2011–2012 гг. производства ОАО «Красногорсклексредства». Сырье было подвергнуто анализу на соответствие требованиям нормативной документации в соответствии со статьями ГФ XI для отдельных видов сырья. Сырье соответствовало требованиям НД, включая радиационный контроль.

Товароведческий анализ проводили в соответствии с требованиями соответствующих статей ГФ XI изд., вып. 1. Изучение внешних признаков растительных смесей проводили по ГФ XI изд., вып. 1, ст. 266–267. Микроскопические исследования сбора проводили по методике ГФ XI изд., вып. 1, с. 277. Испытание радиоактивности проводилось с помощью

гамма-бета-спектрофотометрического комплекса «Прогресс-БГ» по 2 радионуклидам: цезию-137, стронцию-90. Стронций-90 определяли в навеске лекарственного растительного сырья по бета-измерению. Цезий-137 определяли по гамма-измерению в зольном остатке лекарственного растительного сырья.

Наличие основных групп БАВ подтверждали при помощи общепринятых качественных реакций:

К 1 мл водного извлечения прибавляют 1 мл 95% спирта, 0,1 г порошка магния и 1 мл концентрированной хлористоводородной кислоты; постепенно появляется красное окрашивание (флавоноиды);

1,0 г сбора помещают в колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 20 мл 10% спиртового раствора натра едкого и фильтруют. По охлаждении фильтрат подкисляют разведенной хлористоводородной кислотой до слабокислой реакции и взбалтывают с 10 мл эфира. Эфирный слой окрашивается в зеленовато-желтый цвет; 5 мл эфирного извлечения взбалтывают с равным объемом раствора аммиака: аммиачный слой окрашивается в вишнево-красный цвет (оксиантрахиноны).

К 3 мл испытуемого раствора прибавляют 2–3 капли железо-аммониевых квасцов; появляется черно-синее окрашивание (дубильные вещества).

1,5 мл спиртового извлечения помещают в выпарительную чашку и выпаривают на кипящей водяной бане досуха. Остаток растворяют в 2 мл воды. Полученный раствор пропускают через колонку, заполненную алюминия оксидом (нейтральный) размером 0,5 × 2 см. К элюату прибавляют 0,1 мл 2% раствора натрия карбоната, 0,1 мл 2% раствора дихлорхинона хлоримида в спирте этиловом. Наблюдается синее окрашивание (арбутин).

К 10 мл испытуемого водного извлечения прибавляют 30 мл 95% спирта и перемешивают; появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии (полисахариды).

Наличие эфирного масла подтверждали гистохимической реакцией с раствором судана-III.

Фитохимический анализ проводили с использованием качественных химических реакций и хроматографии в тонком слое сорбента (ТСХ). Для ТСХ использовали пластины Kieselgel 60 F254 размером 20 × 20 см и Kieselgel 40 F254 размером 15 × 20 см. В зависимости от группы исследуемых БАВ использовали различные системы растворителей. Идентификацию фенолокислот проводили в системе хлороформ – этилацетат – раствор уксусной кислоты 5% (20 : 20 : 20 : 5), просматривали в УФ-свете при длине волны 254 нм. Флавоноиды исследовали в системе этилацетат – муравьиная кислота – вода (90 : 9 : 6), хроматограмму просматривали после обработки 1% раствором аминоэтилового эфира дифенилборной кислоты в метаноле. Отдельно исследовали присутствие синенсина в системе толуол – этилацетат – метанол (55 : 40 : 5), идентификация в УФ-свете при 365 нм; арбутина, гидрохинона и галловой кислоты – в системе муравьиная кислота – вода – этилацетат (6 : 6 : 88), наличие искомым веществ определяли после обработки 1% раствором дихлорхинона хлоримида. Идентификацию антраценопроизводных

проводили в системе этилацетат – метанол – вода (100 : 17 : 13), пластины обрабатывали 20% раствором азотной кислоты и 5% раствором калия гидроксида в спирте этиловом 50%. Для определения свободных сахаров использовали систему пиридин – этиацетат – вода (20 : 60 : 40), в качестве проявляющего реактива использовали систему тимол – концентрированная серная кислота – спирт этиловый 95% (0,5 : 5 : 95). Качественный состав аминокислот исследовали в системе н-бутанол – ледяная уксусная кислота – вода (40 : 40 : 20), пластины проявляли 0,2% раствором нингидрина в 95% этаноле.

Количественное определение суммы флавоноидов проводили методом спектрофотометрии, на спектрофотометре Gelios (США) в кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап работы был посвящен выбору оптимального соотношения ингредиентов, входящих в состав сбора. Сбор очищающий является комплексным фитотерапевтическим средством, включающим в свой состав 6 видов лекарственного растительного сырья: цветки пижмы и бессмертника, листья брусники, мяты и сенны, трава почечного чая.

Рецептура сбора была разработана по результатам проведенного анализа литературных данных о лекарственном растительном сырье, с учетом вклада каждого компонента в фармакологическую активность. Спектр биологически активных веществ сбора весьма разнообразен и включает флавоноиды, дубильные вещества, антраценопроизводные, полисахариды и эфирные масла.

Выбор рационального состава и соотношения ингредиентов, входящих в рецептуру сбора, был произведен по результатам сравнительного исследования нескольких вариантов, указанных в таблице 1.

Оценку содержания действующих веществ в каждой из рецептур проводили методом спектрофотометрии при длине волны 400 нм по модифицированной методике количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин. В основе метода лежит реакция комплексообразования хлорида алюминия с кето- и гидроксильными группами флавоноидов.

Количественное определение проводили в сухих экстрактах, полученных следующим способом. Сырьё измельчали согласно, ГФ XI изд., помещали в конические колбы заливали горячей водой (80–90 °С) в соотношении 1 : 10 с учётом коэффициента водопоглощения и экстрагировали на водяной бане в течение 1 часа 3 раза. Контроль за полнотой извлечения биологически активных веществ осуществляли методом тонкослойной хроматографии. Экстракцию каждого варианта проводили отдельно. Объединенные извлечения для каждого варианта сбора упаривали под вакуумом. Остаток сушили в вакуум-сушильном шкафу при температуре 80 ± 2 °С.

Результаты проведенных исследований (среднее из 3 определений) приведены в таблице 2.

Результаты свидетельствуют о том, что наибольшее количество экстрактивных веществ, извлекаемых водой, и наибольшее количество флавоноидов содержится в сухом экстракте, полученном из 1-го варианта сбора.

Помимо проведенного эксперимента, рациональность взятых соотношений ингредиентов в предложенной прописи была подтверждена фармакологическими испытаниями, проведенными в Институте общей и экспериментальной биологии СО РАН.

Следующий этап исследования был посвящен установлению товароведческих показателей. Анализ проводили в пяти сериях растительной композиции. Сырьё оценивали по следующим показателям: внеш-

Таблица 1

Варианты соотношения лекарственных растительных средств в рецептуре сбора

№ п/п	Наименование ингредиентов чая	Варианты чая по количеству входящих ингредиентов (г)			
		1	2	3	4
1	Цветки пижмы	10,0	15,0	10,0	15,0
2	Трава почечного чая	15,0	20,0	25,0	15,0
3	Листья брусники	20,0	20,0	15,0	20,0
4	Цветки бессмертника	20,0	25,0	20,0	15,0
5	Листья мяты	15,0	10,0	15,0	15,0
6	Листья сенны	20,0	10,0	15,0	20,0

Таблица 2

Результаты анализа четырех рецептур сбора очищающего с различным соотношением лекарственного растительного сырья

Объект исследования, варианты чая	Содержание экстрактивных веществ в 100 г сырья, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на лютеолин, %
1-й вариант	17,50	1,28
2-й вариант	14,26	0,93
3-й вариант	14,52	0,98
4-й вариант	13,87	0,91

Результаты товароведческого анализа «Сбора очищающего»

№ п/п	Зола общая, %	Зола, нерастворимая в 10% HCL	Влажность	Примеси		Амбарные вредители
				Органические	Минеральные	
1	8,77	3,16	8,13	1,34	0,99	Не обнаружены
2	7,85	3,25	9,36	1,29	1,13	Не обнаружены
3	7,69	2,88	7,56	2,22	1,22	Не обнаружены
4	6,97	3,75	7,85	2,51	1,34	Не обнаружены
5	6,84	3,99	6,45	1,89	1,56	Не обнаружены
Среднее	7,62	3,41	7,87	1,85	1,25	Не обнаружены
№ п/п	Части растения, изменившие цвет	Измельченность		Радионуклеиды, Бек/кг		Органолептические показатели (цвет, аромат, вкус водн. извлеч.)
		частиц > 2 мм	частиц < 0,25 мм	Cs 137	Sr 90	
1	Отсутствуют	4,5	13,8	1,23	1,6	Соответствует
2	Отсутствуют	5,0	14,3	1,24	1,04	Соответствует
3	Отсутствуют	3,6	16,9	1,35	1,17	Соответствует
4	Отсутствуют	5,1	14,5	1,67	0,98	Соответствует
5	Отсутствуют	4,8	13,0	1,22	0,98	Соответствует
Среднее	Отсутствуют	4,6	14,5	1,34	1,15	Соответствует

ние признаки; зола общая; зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте; влажность; примеси органические и минеральные; измельченность; содержание радионуклидов. Результаты анализа приведены в таблице 3.

Полученные данные позволили установить следующие показатели для сбора очищающего: смесь неоднородных частиц растительного сырья зеленого цвета с желтыми и лимонно-желтыми включениями; содержание общей золы не более 10 %; золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте, – не более 4 %; массовая доля влаги – не более 14 %; степень измельчения частиц, не проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, не более 5 %; степень измельчения частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,25 мм, не более 15 %; органической примеси – не более 3 %, минеральной примеси – не более 2 %; массовая доля металломагнитной примеси – не более 0,0005 %. Зараженность амбарными вредителями, плесень, затхлость, посторонние запахи и привкусы не допускаются.

Для определения критериев подлинности был проведен макро- и микроскопический анализ и установлены основные анатомо-диагностические признаки сбора, соответствующие описаниям ГФ XI издания.

Наличие групп основных БАВ было установлено в ходе фитохимического исследования.

На первом этапе исследования были проведены качественные реакции с водным и спиртовым извлечением. В данной композиции предполагалось наличие следующих групп БАВ: флавоноидов, антраценопроизводных, дубильных веществ, полисахаридов и эфирного масла.

Для установления качественного состава БАВ сбора очищающего был использован метод хроматографии в тонком слое сорбента. Установлено

присутствие в составе сбора фенольных соединений – кислот хлорогеновой, розмариновой, хризотановой и галловой, флавоноидов – рутина, гиперозида, гесперидина, изосалипурпозидов, нарингенина, апигенина, арбутина, синенсина, гидрохинона и сеннозидов А, а также свободных сахаров и аминокислот (табл. 4).

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. С учетом фармакологического скрининга и предварительного фитохимического исследования разработан состав и обосновано соотношение компонентов сбора очищающего.

2. Проведен товароведческий анализ, в ходе которого установлены нормы числовых показателей, определяющих качество сбора.

3. Установлены значимые анатомо-диагностические признаки.

4. В результате фитохимического исследования с использованием качественных реакций и тонкослойной хроматографии установлено присутствие основных групп биологически активных веществ. Разработанные показатели будут включены в нормативную документацию на сбор очищающий.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В. и др. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002–2009 годах по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – М., 2011. – № 1. – С. 4–10.

Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solntseva T.V. et al. Analysis of urologic morbidity in Russian Federation in 2002–2009 according to the data of official statistics // Experimental and Clinical Urology. – Moscow, 2011. – N 1. – P. 4–10. (in Russian)

Таблица 4

Идентификация биологически активных веществ сбора очищающего методом ТСХ

Система	Rf зон	Идентификация
Хлороформ – Этилацетат – Раствор уксусной кислоты 5%	0,38	Хлорогеновая кислота
	0,45	Не идентифицирована
	0,69	Розмариновая кислота
	0,79	Хризофановая кислота
Этилацетат – Муравьиная кислота – Вода	0,10	Рутин
	0,15	Гиперозид
	0,18	Гесперидин
	0,24	Гиперозид
	0,32	Не идентифицирована
	0,37	Не идентифицирована
	0,40	Изосалипурпозид
	0,46	Не идентифицирована
	0,51	Не идентифицирована
	0,61	Нарингенин
	0,64	Апигенин
Толуол – Этилацетат – Метанол	0,22	Не идентифицирована
	0,30	Не идентифицирована
	0,35	Синенсестин
	0,44	Не идентифицирована
	0,52	Не идентифицирована
Муравьиная кислота – Вода – Этилацетат	0,2	Арбутин
	0,67	Галловая кислота
	0,85	Гидрохинон
Этилацетат – Метанол – Вода	0,22	Не идентифицирована
	0,27	Не идентифицирована
	0,37	Сеннозид А
	0,55	Не идентифицирована
	0,63	Не идентифицирована
	0,75	Не идентифицирована
	0,81	Не идентифицирована
	0,85	Не идентифицирована
Пиридин – Этиацетат – Вода	0,17	Сахароза
	0,22	Галактоза
	0,30	Глюкоза
	0,40	Фруктоза
	0,63	Не идентифицирована
	0,76	Рамноза
	0,82	Не идентифицирована
	0,87	Не идентифицирована
н-Бутанол – Ледяная уксусная кислота – Вода	0,21	Аргинин
	0,35	Глицин
	0,5	Метионин

2. Комшилова К.А., Трошина Е.А., Бутрова С.А.
Неалкогольная жировая болезнь печени при ожирении

// Ожирение и метаболизм. – М., 2011. – № 3. – С. 3–11.

Komshilova K.A., Troshina E.A., Butrova S.A. Non-alcoholic fatty liver disease at the obesity // *Obesity and Metabolism*. – Moscow, 2011. – N 3. – P. 3–11. (in Russian)

3. Лекарственные растения государственной фармакопеи / Под ред. И.А. Самылиной, В.А. Северцева. – М: Анми, 1999. – 448 с.

Medicinal herbs of state pharmacopeia / Ed. by I.A. Samylyna, V.A. Severtsev. – Moscow: Anmi, 1999. – 448 p. (in Russian)

4. Петракова О.С., Черниогло Е.С., Терских В.В., Калистратова Е.Н. и др. Использование клеточных технологий в лечении патологий печени // *Acta Naturae*. – М., 2012. – Т. 4, № 3 (14). – С. 18–33.

Petrakova O.S., Cherioglo E.S., Terskikh V.V., Kalistratova E.N. et al. Use of cell technologies in the treatment of liver pathologies // *Acta Naturae*. – Moscow, 2012. – Vol. 4, N 3 (14). – P. 18–33. (in Russian)

5. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов); 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. В.А. Куркина. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2007. – 1239 с.

Pharmacognosy: Textbook for pharmaceutic students; 2nd ed., revised and enlarged. // Ed. by V.A. Kurkin. – Samara: Ofort LLC, Samara State Medical University, 2007. – 1239 p. (in Russian)

6. Шнайдер Н.А., Шаповалова Е.А. Липидный обмен: введение // *Вестник Клинической больницы № 51. – Железногорск*, 2008. – № 1 (1), Т. III. – С. 9–18.

Shneider N.A., Shapovalova E.A. Lipid metabolism: Introduction // *Herald of Clinical hospital N 51. – Zheleznogorsk*, 2008. – N 1 (1), Vol. III. – P. 9–18. (in Russian)

7. Goldstein J.L., Brown M.S. Familial hypercholesterolemia // In: *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. Ed. by C.H. Scriver, A.L. Beaudet. – N.-Y.: McGraw Hill, Medical Publishing Division, 2001.

Сведения об авторах

Барсегян Антон Геворкбекович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ГНУ Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (117216, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1; тел.: 8 (495) 388-46-54; e-mail: Anton.barseg@mail.ru)

Маркарян Артем Александрович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии фармацевтического факультета ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (127018, г. Москва, ул. Складочная д. 1, стр. 17; тел.: 8 (495) 656-25-85; e-mail: markaryan1med@gmail.com)

Бардаханова Мария Салдамаевна – преподаватель кафедры фармакологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36; тел.: 8 (3012) 44-55-03)

Information about the authors

Barsegyan Anton Gevorgbekovich – candidate of biological science, senior scientific officer of All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Grin Str., 7, constr. 1, Moscow, 117216; tel.: +7 (495) 388-46-54; e-mail: Anton.barseg@mail.ru)

Markaryan Artem Aleksandrovich – doctor of pharmaceutical science, professor, head of the department of pharmacy of pharmaceutical faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Skladochnaya Str., 1, constr. 17, Moscow, 127018; tel.: +7 (495) 656-25-85; e-mail: markaryan1med@gmail.com)

Bardakhanova Maria Saldamaevna – lecturer of the department of pharmacy of medical faculty of Buryat State University (Oktjabrskaya Str., 36, Ulan-Ude, 670002; tel.: 8 (3012) 44-55-03)

Ю.С. Кахерская, Е.Г. Горячкина, Г.М. Федосеева

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ ГРУШАНКИ КРУГЛОЛИСТНОЙ И ОРТИЛИИ
ОДНОБОКОЙ

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск)

В статье представлены результаты изучения аминокислотного состава *Orthilia secunda* L. и *Pyrola rotundifolia* L., произрастающих на территории Восточной Сибири. Установлено, что исследуемые растения содержат 15 заменимых и 9 незаменимых аминокислот. Содержание аминокислот в надземной части ортилии однобокой составило 55,92 мг/г, в траве грушанки круглолистной – 64,02 мг/г. Наибольшую часть аминокислот ортилии однобокой и грушанки круглолистной составляют аналогичные представители данного класса. Среди заменимых выражено содержание глютаминовой (6,66 и 7,40 мг/г), аспарагиновой кислот (3,93 и 4,92 мг/г), глицина (2,96 и 3,43 мг/г). Незаменимые аминокислоты представлены следующим рядом: лейцин – 4,49 и 4,76 мг/г, лизин – 4,19 и 4,30 мг/г, фенилаланин – 3,05 и 3,08 мг/г.

Ключевые слова: *Pyrola rotundifolia* L., *Orthilia secunda* L., аминокислоты

STUDY OF AMINO ACIDS OF THE PYROLA ROTUNDIFOLIA L.
AND ORTHILIA SECUNDA L.

Yu.S. Kakherskaya, E.G. Goryachkina, G.M. Fedoseeva

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

The article presents the results of study of amino acid composition of *Orthilia secunda* L. and *Pyrola rotundifolia* L. in Eastern Siberia. It was established that studied plants contain 15 nonessential and 9 essential amino acids. Concentration of amino acids in the aboveground part of *Orthilia secunda* L. was 55,92 mg/g, in the grass of *Pyrola rotundifolia* L. – 64,02 mg/g. The largest part of amino acids of *Orthilia secunda* L. and *Pyrola rotundifolia* L. are similar representatives of this class. Among nonessential amino acids content of glutamic (6,66 and 7,40 mg/g), aspartic acid (3,93 and 4,92 mg/g), glycine (2,96 and 3,43 mg/g) is expressed. Essential amino acids are represented by the following series: leucine – 4,49 and 4,76 mg/g, lysine – 4,19 and 4,30 mg/g, phenylalanine – 3,05 and 3,08 mg/g.

Key words: *Pyrola rotundifolia* L., *Orthilia secunda* L., amino acids

Грушанка круглолистная и ортилия однобокая – популярные растения народной медицины Восточной Сибири. В составе различных технологических форм эти виды заняли своё прочное место в аптечной практике как биологически активные добавки к пище.

Исследователями-фармакологами в листьях грушанки круглолистной установлено содержание арбутина, сахарозы, инвертина, немного эмульсина, флавоноидов, гидрохинона, аскорбиновой кислоты. Среди нафтохиноновых соединений отмечается наличие химафилина, урсона, таксина. Некоторыми авторами выделены кверцетин, кемпферол, р-кумаровая кислота, метиларбутин, эфирное масло, слизи и смолы.

В народной медицине листья грушанки круглолистной применяют при головной боли, ревматизме, лихорадке, болях в желудке, для полоскания полости рта и глотки кровотечений, гнойных заболеваниях почек, как мочегонное, при катаре (гастрите) желудка, при женских воспалительных заболеваниях. Грушанка круглолистная популярна в тибетской медицине при заболеваниях печени, а в западно-европейской – при водянке, диабете и хроническом воспалении мочевого пузыря. Растение популярно, кроме того, в гинекологической практике, обладая выраженным противовоспалительным эффектом. Его применяют при бесплодии, инфальтильности, маточных кровотечениях, эрозии шейки матки, при нарушениях менструального цикла, при обильных менструациях, при спаечном процессе и непроходимости труб, фибромиомах с обильными кровотечениями. Иногда применяют в качестве мочегонного и антисептического при вос-

палении почек, мочевого пузыря, при воспалении предстательной железы и при низкой потенции [6].

Химический состав ортилии однобокой представлен флавоноидами, иридоидами, производными кумарина, фенологликозидами, тритерпеновыми сапонинами, аминокислотами, гидролизруемыми и конденсированными дубильными веществами.

Нашими исследованиями установлено, что в траве данных растений содержатся в достаточных количествах флавоноиды, гидрооксикоричные кислоты, дубильные вещества, а также арбутин [2, 7].

В последнее время внимание исследователей направлено на изучение первичных метаболитов растений не только как сопутствующих в комплексе БАВ, но и как оказывающих заметное влияние на фармакотерапевтическое действие. В частности, аминокислоты являются строительным материалом, а также входят в состав ферментов и коферментов живых организмов.

В растениях аминокислоты содержатся в свободном и связанном состоянии. Важным фактом является то, что именно растения способны синтезировать весь ассортимент аминокислот, в том числе и незаменимых, которые необходимы для построения белковой молекулы [1, 4].

Цель работы: изучить аминокислотный состав надземных органов грушанки круглолистной и ортилии однобокой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами нашего исследования послужили представители семейства грушанковых (*Pyrolaceae*):

грушанка круглолистная (*Pyrola rotundifolia* L.) и ортилия однобокая (*Orthilia secunda* L.).

Грушанка круглолистная – *Pyrola rotundifolia* L., *P. rotundifolia* subsp. *albiflora* Krylov, *P. grandiflora* Radius., *P. daurica* (Andres) Kom. – имеет короткое корневище, дающее многочисленные надземные побеги. Прикорневые листья кожистые, округлые или широкоэллиптические, иногда почковидно-яйцевидные, с длинным черешком, равным по длине или превышающим пластинку, пластинка 1,54 см длиной, неясно городчатая или почти цельнокрайняя, сверху блестящая зелёная, снизу светло-зелёная. Стебли чаще одиночные, более или менее прямые, 10–20 см высотой, с 1–2 чешуевидными листьями, заканчиваются разносторонней кистью. Ось соцветия и цветоножки зелёные, иногда светло-лиловые. Цветоножки по длине равны околоцветнику. Прицветники ланцетные, немного длиннее цветоножек, нередко розовые. Венчик широко раскрытый. Цветки чашевидные, 1,1–1,5–1,8 см в диаметре. Чашелистики узкотриугольные, острые, вдвое короче лепестков, бледно-зелёные или розоватые, по краям почти плёчатые, около 3 мм длиной. Лепестки белые или светло-розовые, обратно-яйцевидные, 6–7 мм длиной. Пыльники жёлтые, обычно 1,8–2 (редко – до 2,5) мм длиной, с короткими рожками. Столбик завязи лиловый, длинный (до 6 мм длиной во время цветения), искривлённый, отклоняющийся из окружения из тычинок, в верхней части постепенно утолщающийся, заканчивается диском с пятилопастным рыльцем.

Места произрастания грушанки круглолистной – хвойные и лиственные леса, более обычны моховые, приречные и долинные леса, особенно заболоченные ельники и лиственничники, встречается также на лесных болотах и полянах, среди заболоченных кустарников, зарослей приречных кустарников.

Ортилия однобокая (рамышья однобокая) или боровая матка – *Orthilia secunda* (L.) House (*Ramischia secunda* (L.) Garcke) – представляет собой многолетнее, травянистое, вечнозеленое растение. Высота 10–15 см. Имеет длинное ветвистое корневище, которое образует стелющиеся стебли. От этих многолетних стеблей отходят низкие, высотой до 5 см, восходящие однолетние. Растение образует дерновинки. Стебель тонкий в диаметре 1–1,5 мм, цилиндрический, голый, не ветвистый. Поверхность ребристая. Сильнее выступают два ребра, расположенные напротив друг друга. Стебель усажен в верхней части маленькими (4–8 мм) чешуевидными листиками. Листья обычно 2-, 3-летние, очередные, разделяющиеся между собой по сериям предыдущих лет зелеными чешуями, зеленые, с пильчатым краем. Пластинка листа 2–3 см длиной, яйцевидная или продолговатая, с округло-клиновидным основанием и коротко заостренной (островатой) верхушкой, на тонких, более коротких, чем пластинка листа, черешках. Жилкование перистосетчатое, главная жилка слегка выступает с верхней и нижней стороны листа. Листья сверху – темно-зеленые, нижняя сторона немного светлее. Черешки длиной 1,5 см, сверху желобоватые, голые, зеленые. Цветки в однобокой поникающей кисти, довольно мелкие, зеленовато-белые, обычно в числе 10–20. Цветоножки

тонкие, довольно длинные. Чашечка с пятью яйцевидно-треугольными короткими тупыми долями. Венчик из пяти зеленоватых лепестков, сложенных колокольчато. Пыльники лиловато-жёлтые, 1–1,5 мм длиной, едва выдаются из венчика. Столбики лиловые, 4–6 мм длиной, с дисковидным рыльцем, выдаются из венчика. Плод – повислая коробочка, открывающаяся по гнездам, которых 5. Цветет в июне-июле.

Ортилия однобокая произрастает в зеленомошных и травяно-зеленомошных хвойных, а также в лиственных и смешанных лесах, иногда на лесных лугах в кустарниках и в гипновых редколесьях, образует скопления.

Изучаемые растения накапливают наибольшую фитомассу и действующие вещества (арбутин, флавоноиды, дубильные вещества) в период плодоношения.

Сырье, заготовленное с зарослей грушанки круглолистной в августе, представляет собой цельные или частично измельченные кожистые, плотные, блестящие, простые цельнокрайние листья округлойцевидной формы, с остатками черешка длиной не более 5 мм. Листовая пластинка – от темно-зеленого до буровато-зеленого цвета, длиной от 3 до 6 см и шириной от 2 до 5,5 см. Запах отсутствует, вкус сырья слегка вяжущий.

Сырье, заготовленное с зарослей ортилии однобокой в сентябре, представляет собой олиственные четырехгранные стебли и их кусочки (длиной от 4 до 14 см), цельные или частично измельченные, плотные, продолговато-яйцевидные, с острой верхушкой, по краю городчато-пильчатые, светло-зеленые, коротко-черешковые листья. Листовая пластинка – от светло-зеленого до темно-зеленого цвета, длиной от 2 до 3,7 см и шириной от 1 до 3 см. Запах слабый, своеобразный, вкус сырья слегка вяжущий [3].

Изучение качественного состава аминокислот и их количественного содержания проводили анализ на базе химической лаборатории СИФиБР СО РАН (г. Иркутск) на аминокислотном анализаторе Amino Acid Analyzer AAA-T339 (Чехия).

Качественный состав аминокислот определяли с помощью нингидриновой пробы в водных извлечениях.

Методика: 10 г измельченного до размера частиц 2 мм воздушно-сухого сырья (точная навеска) заливали 50 мл воды очищенной, нагревали на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 ч. Извлечение фильтровали, сырье вновь заливали очищенной водой и операцию повторяли еще дважды. Полученные водные извлечения объединяли, упаривали под вакуумом до 50 мл и использовали для проведения качественной реакции. Для этого смешивали равные объёмы извлечения и 0,1% спиртового раствора нингидрина и осторожно нагревали.

Методика определения свободных аминокислот: 5 г сырья (точная навеска) экстрагировали 50 мл горячей воды в течение 30 минут, полученное извлечение фильтровали в мерную колбу на 50 мл, и объём доводили до метки горячей водой. Свободные аминокислоты определяли после упаривания извлечения в вакууме досуха. Полученный остаток растворяли в натриево-цитратном буфере (pH = 2.2). Не растворившуюся часть отделяли на центрифуге в течение 30 минут со скоростью 20 000 об./мин, получали сухой остаток.

Методика определения связанных аминокислот: к 25 мг сухого остатка прибавляли 4 мл кислоты хлороводородной 6 М и в течение 24 часов гидролизovali при температуре 110 °С. Полученный гидролизат охлаждали и упаривали досуха, остаток промывали водой и снова упаривали, затем растворяли в 5 мл натрий-цитратного буфера (рН = 2.2), постоянно перемешивая.

Анализ аминокислот проводили в Li⁺-цикле. В качестве стандарта использовали аминокислоты фирмы «Sigma». Количественную оценку идентифицированных аминокислот давали по определению площади пиков. Содержание обнаруженных аминокислот рассчитывали в аликвотной части в мг/г [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по идентифицированным аминокислотам и их количественному содержанию представлены в таблице 1.

Таблица 1
Аминокислотный состав грушанки круглолистной и ортилии однобокой*

№	Аминокислоты*	Количественное содержание в образце, мг/г	
		Листья грушанки	Трава ортилии
1	Цистеиновая кислота	1,6	1,9
2	Таурин	0,84	0,8
3	Фосфозаноламин	1,4	1,6
4	Аспарагиновая кислота	3,93	4,92
5	Гидроксипролин	–	–
6	Треонин	2,49	2,77
7	Серин	2,66	2,46
8	Глутаминовая кислота	6,66	7,40
9	Пролин	3,21	3,23
10	Глицин	2,96	3,43
11	Аланин	2,83	3,16
12	Валин	2,10	4,20
13	Цистин	1,19	2,30
14	Метионин	0,40	0,81
15	Изолейцин	2,33	2,48
16	Лейцин	4,49	4,76
17	Тирозин	2,93	2,68
18	Фенилаланин	3,05	3,08
19	Бета-аланин	–	–
20	Гамма-аминомасляная	0,45	0,82
21	Этаноламин	0,93	1,20
22	Орнитин	–	0,26
23	Лизин	4,19	4,30
24	Гистидин	1,76	2,04
25	3-метилгистидин	1,27	0,86
26	Аргинин	2,25	2,56
Общее содержание		55,92	64,02

Примечание: жирным шрифтом выделены незаменимые аминокислоты

Полученные результаты показали, что из 26 аминокислотных образцов для грушанки круглолистной характерно наличие 23, а для ортилии однобокой – 24, 9 из которых относятся к незаменимым – валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, фенилаланин, а также аргинин и гистидин, являющиеся незаменимыми для детского организма. Общее же содержание аминокислот в траве ортилии однобокой (ОО) несколько выше, чем в грушанке круглолистной (ГК).

В общей сумме выделенных аминокислот преобладает содержание глутаминовой кислоты (для ОО – 7,40 мг/г; ГК – 6,66 мг/г), на втором месте содержание аспарагиновой кислоты (для ОО – 4,92 мг/г; ГК – 3,93 мг/г) и лейцина (ОО – 4,76 мг/г; ГК – 4,49 мг/г), на третьем – лизина (ОО – 4,30 мг/г; ГК – 4,19 мг/г).

Среди многочисленных функций этих кислот наиболее значимыми являются такие, как регенерирующая и иммуномодулирующая, а также благотворное влияние на гормональный фон.

Содержание валина в траве ортилии однобокой (4,20 мг/г) в два раза превосходит его содержание в листьях грушанки круглолистной (2,10 мг/г). Роль этой аминокислоты заключается в поддержании нормального обмена азота, а также в восстановлении поврежденных тканей [1, 4].

Таким образом, в результате исследования впервые изучен качественный состав и количественное содержание свободных и связанных аминокислот в надземных органах грушанки круглолистной и ортилии однобокой.

Результаты проведенных исследований подтверждают целесообразность применения исследуемых объектов в качестве иммуномодулирующих, противовоспалительных и ранозаживляющих средств.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Журавлев Н.С., Кхалед А.З. Аминокислотный состав некоторых видов растений рода *Rumex* L. // Провизор. – 2001. – № 21. – С. 23–24.

Zhuravlev N.S., Khaled A.Z. Amino-acid composition of some species of plants of *Rumex* L. // Pharmacist. – 2001. – N 21. – P. 23–24. (in Russian)

2. Каропова Т.В., Федосеева Г.М., Федосеев А.П., Горячкина Е.Г. Изучение химического состава ортилии однобокой // 3-й международ. конгресс молодых ученых и специалистов. – Томск, 2002. – С. 219–220.

Karepova T.V., Fedoseeva G.M., Fedoseev A.P., Goryachkina E.G. Study of chemical composition of *Orthilia secunda* L. // 3rd International Congress of Young Researchers and Specialists. – Tomsk, 2002. – P. 219–220. (in Russian)

3. Кахерская Ю.С., Горячкина Е.Г., Федосеева Г.М., Бочарова Г.И. Товароведческие показатели качества сырья лекарственных растений грушанки круглолистной (*Pyrola rotundifolia* L.) и ортилии однобокой (*Orthilia secunda* (L.) House) семейства грушанковых (*Pyrolaceae*) // Фармация Казахстана: интеграция науки, образования и производства: Матер. науч.-практ. конф. – Казахстан, Шымкент, 2009. – Т. 1. – С. 256–258.

Kakherskaya Yu.S., Goryachkina E.G., Fedoseeva G.M., Bocharova G.I. Merchandising indices of the quality of

crude drugs of *Pyrola rotundifolia* L. and *Orthilia secunda* (L.) House of *Pyrolaceae* // Pharmacy of Kazakhstan: Integration of Science, Education and Production: Proceedings of Research-to-Practice Conference. – Kazakhstan, Shymkent, 2009. – Vol. 1. – P. 256–258. (in Russian)

4. Пецуха В.С., Собенин А.М., Федосеева Г.М. Исследование аминокислотного состава крапивы коноплевой (*Urtica cannabina* L.) // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. тр. / Под ред. М.В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – С. 93–94.

Petsukha V.S., Sobenin A.M., Fedoseeva G.M. Study of amino acid composition of *Urtica cannabina* L. // Development, Research and Marketing of New Pharmaceutical Production: Proceedings / Ed. by M.V. Gavrillin. – Pyatigorsk: Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy, 2009. – P. 93–94.

5. Соболева В.А., Чушенко В.Н., Коломиец А.А. Исследование аминокислотного состава гомеопатической матричной настойки каштана конского // Провизор. – 2010. – № 17. – С. 19–21.

Soboleva V.A., Chushenko V.N., Kolomiets A.A. Study of amino acid composition of homeopathic mother tincture of horse chestnut // Pharmaceutist. – 2010. – N 17. – P. 19–21.

6. Телятьев В.В. Целебные клады Центральной Сибири. – Иркутск: Изд-во Института географии СО РАН, 2004. – С. 257–259.

Telyatjev V.V. Vulnerary treasures of Central Siberia. – Irkutsk: Publishing House of Institute of Geography SB RAS, 2004. – P. 257–259.

7. Федосеева Г.М., Лаврушина Д.А., Федосеев А.П., Горячкина Е.Г. и др. Флавоноидные соединения грушанки круглолистной, произрастающей в Прибайкалье // Матер. 58-й межрегион. конф. – Пятигорск, 2003. – С. 49–52.

Fedoseeva G.M., Lavrushina D.A., Fedoseev A.P., Goryachkina E.G. et al. Flavanoid combinations of European pyrola growing in the Baikal region // Proceedings of 58th Trans-Regional Conference. – Pyatigorsk, 2003. – P. 49–52. (in Russian)

Сведения об авторах

Кахерская Юлия Сергеевна – соискатель кафедры фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1; тел.: 8 (3952) 24-34-47)
Горячкина Елена Геннадьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (тел.: 8 (3952) 61-31-74; e-mail: rosforest@mail.ru)
Федосеева Галина Михайловна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Information about the authors

Kakherskaya Yulia Sergeevna – candidate for a degree of the department of pharmacognosy and farmakognozy of Irkutsk State Medical University (Krasnogo Vosstaniya Str., 1, Irkutsk, 664003; tel: + 7 (3952) 24-34-47)
Goryachkina Elena Gennadjevna – candidate of pharmaceutical science, assistant professor of the department of pharmacognosy and farmakognozy of Irkutsk State Medical University (tel: +7 (3952) 61-31-74; e-mail: rosforest@mail.ru)
Fedoseeva Galina Mikhaylovna – doctor of pharmaceutical science, professor of the department of pharmacognosy and farmakognozy of Irkutsk State Medical University

Г.Г. Николаева^{1, 2}, Л.Н. Шантанова^{1, 2}, И.Г. Николаева^{1, 2}, Л.Д. Раднаева^{2, 3},
Л.Л. Гармаева¹, Л.П. Цыбиктарова^{1, 2}

ЛЕВЗЕЯ ОДНОЦВЕТКОВАЯ И СЕРПУХА ВАСИЛЬКОВАЯ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЭКДИСТЕРОИДСОДЕРЖАЩИЕ РАСТЕНИЯ

¹ ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

² ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

³ ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (Улан-Удэ)

Выявлены перспективные источники фитоекдистероидов – левзея одноцветковая *Rhaponticum uniflorum* (L.) и серпуха васильковая *Serratula centauroides* (L.), произрастающие в Республике Бурятия. Обнаружены биологически активные вещества: экдистероиды, фенольные соединения, полисахариды, флавоноиды, дубильные вещества, сапонины, витамины.

Ключевые слова: экдистероид, *Rhaponticum uniflorum* (L.), *Serratula centauroides* (L.)

RHAPONTICUM UNIFLORUM (L.) AND SERRATULA CENTAUROIDES (L.) ARE PROMISING ECDYSTEROID-CONTAINING PLANTS

G.G. Nikolaeva^{1, 2}, L.N. Shantanova^{1, 2}, I.G. Nikolaeva^{1, 2}, L.D. Radnaeva^{2, 3},
L.L. Garmaeva¹, L.P. Tsybiktarova^{1, 2}

¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

² Buryat State University, Ulan-Ude

³ Baikal Institute of Nature Management SB RAS, Ulan-Ude

We determined promising sources of phytoecdysteroids – *Rhaponticum uniflorum* (L.) and *Serratula centauroides* (L.), growing in the Buryat Republic. Biologically active substances were founded: ecdysteroids, phenolic compounds, polysaccharides, flavonoids, tannins, saponins, vitamins.

Key words: ecdysteroid, *Rhaponticum uniflorum* (L.), *Serratula centauroides* (L.)

Разработка и внедрение новых эффективных лекарственных растительных средств относится к числу важнейших задач медицинской, фармацевтической науки и практики. Одним из путей решения этой проблемы является разработка новых эффективных и безопасных средств на основе растительного сырья. Растения продолжают оставаться одним из основных источников биологически активных веществ: полифенолов, полисахаридов, минеральных веществ, аминокислот, органических кислот, витаминов и др., которые обеспечивают широкий спектр фармакологического действия фитопрепаратов. Растительные препараты: экстракты, отвары, настои, настойки из одного вида сырья или фитосборов, а также растительные экстракты с добавками других лекарственных средств, – повышают общую неспецифическую резистентность организма, стимулируют защитные механизмы, нормализуют обмен веществ, что особенно важно при хронических формах заболеваний [3].

Цель настоящего исследования заключается в выявлении и изучении новых перспективных растительных адаптогенных средств. Необходимость широкого применения в медицинской практике адаптогенных лекарственных средств обусловлено тем, что одним из самых распространенных неблагоприятных факторов в настоящее время являются многочисленные стрессовые ситуации, которые существенно снижают качество жизни человека,

ухудшают общее самочувствие, могут приводить к нервному и физическому истощению. Лекарственные растения, обладающие адаптогенным действием, могут помочь современному человеку справиться с данной проблемой. Нормализация функционирования адаптивного механизма возможна лишь при одновременном воздействии на все напряженные и нарушенные звенья метаболизма. Этому требованию наилучшим образом могут отвечать препараты природного происхождения, что обусловлено полифункциональностью их фармакологического действия [1].

Адаптогены обладают особым сочетанием своеобразных фармакологических свойств: будучи нетоксичными веществами, эти препараты проявляют анаболизующие свойства, которые обуславливают физиологическую стимуляцию функций защитных систем организма, т.е. вводят организм в состояние неспецифически повышенной сопротивляемости. Они оказывают стимулирующее действие и способствуют возрастанию сопротивляемости по отношению к разным неблагоприятным воздействиям. Важно подчеркнуть, что адаптогенными свойствами обладают, главным образом, препараты природного происхождения или соединения, представляющие собой естественные метаболиты. Определенными адаптогенными свойствами, проявляющимися в регуляции функции системы иммунитета, обладают некоторые полисахариды, вакцины, а также

синтетические препараты-стимуляторы «экономизирующего» типа действия. Однако наиболее отличительными признаками типичных адаптогенов (кроме достаточно выраженных антистрессорных свойств) следует считать, определенные стимулирующие свойства, а также профилактическое действие, проявляющееся в подготовке систем организма к нагрузкам [2, 6].

В настоящее время большой интерес к использованию в качестве растительного сырья для получения новых адаптогенных лекарственных препаратов, тонизирующих пищевых добавок представляют экидистероидсодержащие растения. Присутствие экидистероидов характерно как для растительного, так и для животного мира. Экидистероиды – вещества, способные стимулировать синтез белка, минуя гормональный эффект синтетических анаболиков. В практической медицине средства, содержащие экидистероиды, используются для поддержания иммунного статуса человека, применяются при трансплантации органов и тканей. Наличие экидистероидов характерно для таких древних организмов, как папоротники, грибы, мхи, водоросли, голосеменные растения и насекомые. Экидистероиды впервые обнаружены в папоротниках *Athyrium sinense*, *Aleuritopteris argentea*, *Callipteris esculenta* и *Selenodesmium obscurum*. Среди покрытосеменных растений экидистероиды обнаружены в четырех видах рода *Serratula* (Asteraceae): *S. cardunculus*, *S. coriacea*, *S. radiata* и *S. gmelinii*; *Stemmacantha serratuloides* (Asteraceae); двух представителей семейства *Caryophyllaceae*: *Silene jundzillii* и *Oberna cserei*; трех представителей семейства *Ranunculaceae*: *Helleborus caucasicum*, *Hepatica insularis* и *Clematis fusca*; а также в *Vupleurum triradiatum* (Apiaceae); *Iris uniflora* (Iridaceae) [4].

Исходя из активности и доступности, практическое значение имеют фитоэкидистероиды, которые содержатся практически во всех растительных объектах, но различия в уровнях концентрации достигают огромных величин – 8–9 порядков. Высокое содержание экидистероидов характерно для очень небольшого числа видов. Левзея сафлоровидная (*Leuzea carthamoides* (Willd.)) – это единственное фармакопейное экидистероидсодержащее растение. Показано высокое содержание экидистероидов в видах рода *Serratula* (серпуха) (сем. Asteraceae). Среди представителей флоры европейского северо-востока России наиболее перспективным ресурсным видом является смолевка татарская (*Silene tatarica*). Большой интерес представляет обнаружение высокой концентрации экидистероидов в образце растения *Chenopodium bonus-henricus* (марь доброго Генриха) (сем. *Chenopodiaceae*). Высокое содержание экидистероидов впервые найдено в образце растения морозник кавказский *Helleborus caucasicus* (сем. *Ranunculaceae*) из флоры Северного Кавказа. В настоящее время к экидистероидсодержащим лекарственным средствам относятся препарат «Экидистен», полученный из корневищ *Leuzea carthamoides* (Willd), основу препарата составляет 20-гидроксиэкидизон, из надземной части серпухи венценосной *Serratula coronata* L. получена субстанция «Серпи-

стен», представляющая собой смесь экидистероидов 20-гидроксиэкидизона и инокостерона. Известны биологически активные добавки «Кардистен», «Диастен», «Арастен» из травы серпухи венценосной. В надземной части серпухи венценосной содержание 20-гидроксиэкидизона составляет 2 %, что на порядок больше, чем в корневищах фармакопейного экидистероидсодержащего вида рапontiкума сафлоровидного [4].

К экидистероидсодержащим растениям, произрастающим на территории Республики Бурятия, относятся левзея одноцветковая (*Rhaponticum uniflorum* (L.)), а также серпуха васильковая (*Serratula centauroides* (L.)). При разработке новых лекарственных средства необходимо решать вопросы по разработке методов стандартизации, включающих качественную и количественную оценку биологически активных веществ. Нами начаты химические исследования перспективных экидистеронсодержащих видов – левзеи одноцветковой (*Rhaponticum uniflorum* (L.)) и серпухи васильковой (*Serratula centauroides* (L.)). Сырье было собрано в период с июня по август 2013 г. в Селенгинском, Прибайкальском районах Республики Бурятия. Для химических исследований готовились спиртовые и водные извлечения из подземных и надземных органов растений.

Качественный состав извлечений растений проводили общепринятыми специфическими химическими реакциями на присутствие основных групп биологически активных веществ (БАВ). Для определения дубильных веществ использовали общесадочную реакцию с 1% раствором желатина в растворе NaCl (раствор мутнеет, при добавлении избытка желатина муть исчезает) и реакцию с раствором железоаммониевых квасцов (появляется черно-синее окрашивание). Определение флавоноидов проводили по реакциям: цианидиновая проба (красно-оранжевое окрашивание), реакция с 5% спиртовым раствором алюминия хлорида (усиливается желтое окрашивание извлечения). Полисахариды обнаружены при добавлении двукратного количества 95% спирта этилового к водному извлечению сбора (образуется белый хлопьевидный осадок). Сапонины обнаруживали по реакциям: пенообразования (обильная пена), осаждения с 10% раствором свинца ацетата (образование взвеси желто-коричневого цвета). С помощью лактонной пробы с 10% раствором щелочи обнаружили кумарины (темно-желтое окрашивание раствора), которые при подкислении выпадают в осадок. Обнаружение аминокислот проводили в водном извлечении с помощью нингидриновой реакции (красно-фиолетовое окрашивание). Каратиноиды обнаруживали по реакции с фосфорномолибденовой кислотой (сине-зеленое окрашивание), алкалоиды обнаруживали общесадительными реакциями с реактивами Бушарда, Вагнера, Драгендорфа, Марме, с раствором танина, пикриновой кислоты, фосфорно-молибденовой кислоты, кремневольфрамовой кислоты (образование помутнения и осадков) [5].

В извлечениях корней и надземной части левзеи одноцветковой обнаружены дубильные

вещества, флавоноиды, сапонины, аминокислоты, алкалоиды, полисахариды. Каратиноиды обнаружены только в извлечениях из надземной части. В извлечениях корней и надземной части серпухи васильковой обнаружены дубильные вещества, флавоноиды, сапонины, аминокислоты, полисахариды.

Для разделения и идентификации флавоноидов и фенолкарбоновых кислот проводили двумерную бумажную хроматографию на бумаге марки «Filtrak» в системах растворителей: I – 15% уксусная кислота; II – бутанол – уксусная кислота – вода (4 : 1 : 2). Хроматограммы просматривали при дневном свете, УФ-свете до и после обработки 5% спиртовым раствором алюминия хлорида (для идентификации флавоноидов) и параамиама (для фенолкарбоновых кислот).

На хроматограммах извлечений подземных органов левзеи одноцветковой выявлены 12 зон фенольных соединений, которые в УФ-свете обладают собственной флуоресценцией желтого, фиолетового и голубого цвета. После обработки 5% спиртовым раствором алюминия хлорида флуоресценция усилилась и пятна приобрели желтый, желто-зеленый и фиолетовый цвет. Из обнаруженных 12 зон 7 отнесено к веществам флавоноидного характера, 5 – к фенолкарбоновым кислотам; на хроматограммах надземных органов растений обнаружено 12 зон, из них 8 отнесено к веществам флавоноидного характера, 4 – к фенолкарбоновым кислотам. На хроматограммах надземной части серпухи васильковой обнаружено 15 зон, из них к флавоноидам отнесено 6 веществ, и 9 веществ – к фенолкарбоновым кислотам; на хроматограммах подземных органов обнаружено 11 зон, из них к флавоноидам отнесено 6 веществ, и 5 веществ – к фенолкарбоновым кислотам.

Обнаружения экидистероидов выполняли одномерной тонкослойной хроматографией с достоверным зондетелем 20-гидроксизекдизоном. Исследования выполняли на пластинках Silufol-UV-254 в системе хлороформ – этанол (4 : 1). Пластинки проявляли опрыскиванием ванилин серным реактивом с последующим подогревом. Пятна соответствующие экидистероидам окрашивались в желто-зеленый цвет.

Спиртовые извлечения из подземных органов левзеи одноцветковой и надземных органов серпухи васильковой показали присутствие не менее двух веществ экидистероидной природы (в том числе 20-гидроксизекдизон).

В результате фармакологических исследований отваров из подземных органов левзеи одноцветковой и надземных органов серпухи васильковой выявлена выраженная адаптогенная активность.

Таким образом, выявлены перспективные адаптогенные экидистероидсодержащие растения Республики Бурятия – левзея одноцветковая (*Rhaponticum uniflorum* (L.)) и серпуха васильковая (*Serratula centauroides* (L.)). Проведено исследование химического состава извлечений из надземных и подземных органов растений. Установлена выраженная адаптогенная активность извлечений из растений. Качественно обнаружены полисахариды, флавоноиды, органические и фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества, каротиноиды, аминокислоты, алкалоиды.

Работа выполнена при финансовой поддержке Президиума СО РАН, Интеграционного проекта № 57.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Николаев С.М. Системная фитотерапевтика – основа рациональной фитотерапии и фитотерапрофилактики заболеваний // Вестник БГУ. – 2011. – № 12. – С. 3–5.

Nikolaev S.M. System phytopharmacology is the basis of rational phytopharmacology and phytopharmacoprophylaxis of the diseases // Herald of Buryat State University. – 2011. – N 12. – P. 3–5. (in Russian)

2. Сейфулла Р.Д., Анкундинова И.А., Азизов А.П. Адаптогены и физическая работоспособность. – М., 1997. – 62 с.

Seyfulla R.D., Ankundinova I.A., Azizov A.P. Adaptogens and physical efficiency. – Moscow, 1997. – 62 p. (in Russian)

3. Сур С.В., Гриценко Э.Н. Проблемы и перспективы разработки и внедрения современных лекарственных средств растительного происхождения // Фарматека. – 2001. – № 9. – С. 10–14.

Sur S.V., Gritsenko E.N. Problems and prospects of the development and introduction of modern medicinal plant products // Pharmateka. – 2001. – N 9. – P. 10–14. (in Russian)

4. Фитозекдистероиды / Под ред. В.В. Володина. – СПб.: Наука, 2003. – С. 293.

Phytoecdysteroids / Ed. by V.V. Volodin. – Saint-Petersburg: Science, 2003. – P. 293. (in Russian)

5. Химический анализ лекарственных растений / Под ред. Н.И. Гринкевич, Л.Н. Сафронич. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.

Chemical analysis of medical plants / Ed. by N.I. Grinkevich, L.N. Safronich. – Moscow: Higher School, 1983. – 176 p. (in Russian)

6. Яременко К.В. Оптимальное состояние организма и адаптогены. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 130 с.

Yaremenko K.V. Optimal state of an organism and adaptogens. – Saint-Petersburg: ELBI-SPb, 2007. – 130 p. (in Russian)

Сведения об авторах

Николаева Галина Григорьевна – доктор фармацевтических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-34-63; e-mail: g-g-nik@mail.ru)

Шантанова Лариса Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией безопасности биологически активных веществ ФГБУН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (e-mail: shantanova@mail.ru)

Николаева Ирина Геннадьевна – доктор фармацевтических наук, старший научный сотрудник лаборатории медико-биологических исследований ИОЭБ СО РАН (e-mail: i-nik@mail.ru)

Раднаева Лариса Доржиевна – доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией химии природных систем ФГБУН Байкальского института природопользования СО РАН (e-mail: radld@mail.ru)

Гармаева Любовь Леонидовна – аспирант лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Цыбиктарова Лилия Пурбуевна – аспирант лаборатории медико-биологических исследований ФГБУН Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Information about the authors

Nikolaeva Galina Grigorieva – doctor of pharmaceutical science, professor, leading scientific officer of the laboratory of medical-biological researches of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (Sakhyanova Str., 6, Ulan-Ude, 670047; tel.: +7 (3012) 43-34-63; e-mail: g-g-nik@mail.ru)

Shantanova Larisa Nikolaevna – doctor of biological science, professor, head of the laboratory of the safety of biologically active substances of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (e-mail: shantanova@mail.ru)

Nikolaeva Irina Gennadievna – doctor of pharmaceutical science, senior scientific officer of the laboratory of medical-biological researches of Institute of General and Experimental Biology SB RAS (e-mail: i-nik@mail.ru)

Radnaeva Larisa Dorzhievna – doctor of chemical science, professor, head of the laboratory of the chemistry of natural systems of Baikal Institute of Nature Management SB RAS (e-mail: radld@mail.ru)

Garmaeva Lyubov Leonidovna – post-graduate student of the laboratory of medical-biological researches of Institute of General and Experimental Biology SB RAS

Tsybiktartova Liliya Pubruevna – post-graduate student of the laboratory of medical-biological researches of Institute of General and Experimental Biology SB RAS

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 615.322

С.М. Гуляев¹, Э.В. Архипова², С.В. Лемза¹, Н.А. Хамаева¹, С.М. Николаев^{1, 2}

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОТРОПНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА НА СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИЙ И СТРУКТУРУ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

¹ ФГБУН Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)² ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)

В настоящей работе проведена оценка влияния растительного средства «Тиреотон-форте» на эндотелий сосудов и морфологическую структуру щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе. Экспериментальный гипотиреоз у крыс вызывали введением мерказолила (10 мг/кг, в/ж) в течение 28 суток. Установлено, что курсовое введение «Тиреотон-форте» (50, 100 мг/кг, в/ж) уменьшает количество циркулирующих эндотелиоцитов в плазме крови ($p < 0,05$), нормализует структуру щитовидной железы. Фармакотерапевтический эффект «Тиреотон-форте» обеспечивается эндотелийпротективным и тиреотропным действием.

Ключевые слова: гипотиреоз, «Тиреотон-форте», эндотелий, щитовидная железа

INFLUENCE OF THYROTROPIC HERBAL REMEDY ON VASCULAR ENDOTHELIUM AND THYROID GLAND STRUCTURE IN EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

S.M. Gulyayev¹, E.V. Arkhipova², S.V. Lemza¹, N.A. Khamayeva¹, S.M. Nikolayev^{1, 2}¹ Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude² Buryat State University, Ulan-Ude

The work presents evaluation of influence of plant preparation «Thyreoton-forte» on endothelium of vessels and morphological structure of thyroid gland in experimental hypothyreosis. Experimental hypothyreosis in rats was induced by administration of mercazolilum (10 mg/kg, intragastric introduction) during 28 days. The course administration of «Thyreoton-forte» (50, 100 mg/kg, intragastric introduction) decreases the number of circulating endothelial cells ($p < 0,05$) and normalizes the structure of thyroid gland. Pharmacological effect of «Thyreoton-forte» is provided by protective influence in vascular endothelium and positive action on thyroid gland.

Key words: hypothyroidism, «Thyreoton-forte», endothelium, thyroid gland

Гипотиреозидизм неизменно сопровождается ускоренным развитием атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний [3, 10, 12]. Однако начальный механизм формирования патологии сосудов при гипофункции щитовидной железы до конца не выяснен. Известно, что тиреоидные гормоны оказывают стимулирующее влияние на метаболизм, основной обмен, энергетические, синтетические процессы и, очевидно, ресинтез компонентов антиоксидантной защиты. Снижение уровня секреции тиреоидных гормонов щитовидной железой при дефиците йода в организме приводит к изменению общего метаболизма, дислипидемии, гомоцистемии [4, 5], интенсификации окислительных процессов в эндотелиоцитах, ведущих в свою очередь к их дисфункции и повреждению [1, 3, 6, 13]. В этой связи, можно предположить, что в развитии сосудистой патологии существенную роль играет ослабление антиоксидантной защиты и истощение восстановительных резервов эндотелия. С учетом патогенетических особенностей гипотиреоидных

состояний, сопряженных с дисфункцией эндотелия, разработано модифицированное растительное средство с вазоактивным компонентом – «Тиреотон-форте». В его состав входят экстракты из корней *Potentilla alba* L., *Scutellaria baicalensis* Georgi, *Rhodiola rosea* L. и экстракт из плодов *Crataegus sanguinea* Pall. Известно, что растение *Crataegus* обладает антиоксидантным, вазоактивным, эндотелиопротективным действием [9, 11].

Целью настоящего исследования явилось определение влияния растительного средства «Тиреотон-форте» на эндотелий и структуру щитовидной железы при экспериментальном гипотиреозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 160–180 г. Животные были распределены на группы: 1-я – интактные крысы, 2-я – контроль (гипотиреоз), 3-ю и 4-ю группы составили крысы (гипотиреоз), получавшие «Тиреотон-форте» в дозах 50, 100 мг/

кг. Экспериментальный гипотиреоз воспроизводили путем внутривенного введения мерказолила (10 мг/кг, однократно в течение 28 дней) [2]. После окончания введения мерказолила животным опытных групп вводили «Тиреотон-форте» в дозах 50 и 100 мг/кг, внутривенно в течение 21 суток. Крысы контрольной группы получали воду очищенную по аналогичной схеме. После окончания эксперимента у наркотизированных крыс забирали кровь для определения состояния эндотелия по методу J. Hladovek [8]. После умерщвления крыс летальной дозой эфира, выделяли щитовидную железу, помещали в фиксирующий 10% раствор формалина. После фиксации и стандартной обработки материала полученные образцы заливали в парафин. Далее готовили серийные срезы, толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологические исследования микропрепаратов щитовидной железы проводили с помощью световой микроскопии. Статистическую обработку данных проводили с применением t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При экспериментальном гипотиреозе у животных контрольной группы в плазме регистрировали увеличение количества циркулирующих эндотелиоцитов: в 2,6 раза выше по сравнению с показателями интактных животных. Курсовое введение крысам испытуемого средства в дозах 50, 100 мг/кг уменьшало количество десквамированных эндотелиоцитов соответственно в 2,4 и 4,4 раза в сравнении с контролем ($p \leq 0,05$).

Таблица 1
Влияние «Тиреотона-форте» на количество циркулирующих эндотелиоцитов при экспериментальном гипотиреозе

Группа	Количество ЦЭК / 100 мкл
Интактный контроль (n = 5)	7,6 ± 0,6
Контроль (n = 5)	25,6 ± 3,2
Тиреотон-форте, 50 мг/кг (n = 5)	8,6 ± 1,2*
Тиреотон-форте, 100 мг/кг (n = 5)	4,2 ± 1,0*

Примечание (здесь и далее): * – различия значимы по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$.

При микроскопическом исследовании препаратов щитовидной железы у интактных крыс ткань имела четкую фолликулярную структуру (рис. 1). Фолликулы были округлой и овальной формы, содержали коллоидное вещество однородной консистенции, полностью заполнявшее большинство фолликул. Фолликулярный эпителий состоял из тироцитов кубической формы, ядра их располагались ближе к основанию, имели округлую форму. Фолликулы друг от друга разделяли равномерные тяжи соединительной ткани с развитой сетью межфолликулярных сосудов.

На микропрепаратах крыс контрольной группы ткань щитовидной железы отличалась

мозаичностью картины: наблюдали участки с преобладанием клеточных компонентов в виде полей, широких тяжей без формирования фолликул, а также области с образованием мелких и средних фолликул, содержащих малое количество коллоида (рис. 2).

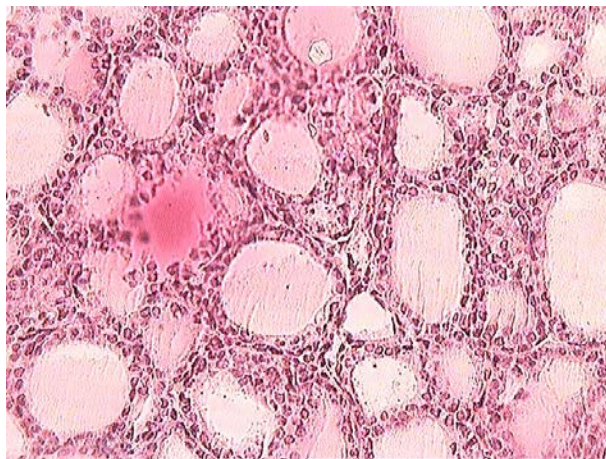


Рис. 1. Щитовидная железа интактной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 400.

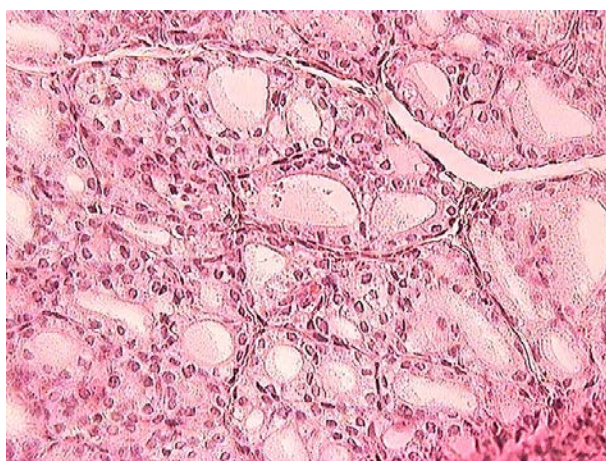


Рис. 2. Щитовидная железа крысы контрольной группы, 21-е сутки. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение × 400.

Фолликулы в основном представляли собой неправильные фигуры в результате неравномерного роста пролиферирующего эпителия. Тироциты были кубической или цилиндрической формы, ядра их находились по центру, цитоплазма содержала вакуоли. В фокусах гиперплазии эпителия наблюдали признаки дегенерации тироцитов, обусловленные нарушением гемоциркуляции: плотность пролиферирующей ткани преобладала над ее васкуляризацией.

На микропрепаратах щитовидной железы крыс опытной группы отмечали нормальную фолликулярную структуру ткани в сочетании с небольшими участками пролиферации. Фолликулы сохраняли нормальное строение округлой и овальной формы, ограниченные упорядоченным равномерным слоем соединительной ткани (рис. 3).

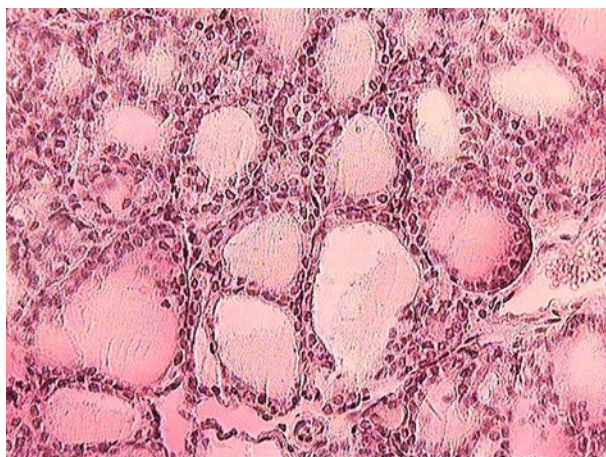


Рис. 3. Щитовидная железа крысы, получавшей испытываемое средство в дозе 50 мг/кг, 21-е сутки. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 400$.

Коллоид полностью заполнял фолликулы средних размеров, а в крупных фолликулах заполнял немного более половины объема. Тироциты в фолликулах не отличались от нормы. В участках пролиферации в фолликулах отмечали дезинтеграцию нормальной структуры: межфолликулярные участки были заполнены пролиферирующим эпителием. Межфолликулярная ткань содержала в основном развитую сеть сосудов, что указывало на достаточный уровень микроциркуляции ткани щитовидной железы.

В ходе проведенных исследований установлено, что гипотиреоидное состояние приводит к повреждению эндотелия, о чем свидетельствует повышение количества десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови. Считается, что циркулирующие эндотелиоциты служат маркером повреждения эндотелия, а повышение их количества указывает на степень их окислительного повреждения и уровень десквамации [7]. Уменьшение количества циркулирующих эндотелиоцитов у животных опытных групп обусловлено антиоксидантным, эндотелиопротективным действием испытываемого средства. Курсовое введение животным «Тиреотона-форте» оказывало нормализующее влияние на структуру щитовидной железы. В спектре тиреотропного действия испытываемого средства, вероятно, лежит его вазоактивное влияние, оптимизирующее микроциркуляцию в ткани щитовидной железы. Результаты исследований позволяют заключить, что «Тиреотон-форте» может использоваться для лечения гипотиреоидных состояний, сопровождающихся сосудистыми нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Мкртумян А.М., Зербалиева С.А. Роль перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты в оценке эффективности терапии у пациентов с гипотиреозом и аутоиммунным

тиреоидитом // Медицинская помощь. – 2008. – № 6. – С. 31–35.

Mkrtyumyan A.M., Zebaraliyeva C.A. Role of lipid peroxidation and antioxidant protective system in evaluation therapeutic efficiency in hypothyroid and autoimmune thyroid patients // Medical care. – 2008. – N 6. – P. 31–35. (in Russian)

2. Способ моделирования гипотиреоза: пат. 2165648 Рос. Федерация: МПК G 09 B 23/28, A 61 K 31/4164 / Чугунова Л.Г., Рябков А.Н., Савилов К.В.; заявитель и патентообладатель Рязанский гос. мед. университет. – № 97120428/14; заявл. 26.11.1997; опубл. 20.04.2001.

Method of hypothyroid modeling: path.: 2165648 Russian Federation: MPK G 09 B 23/28, A 61 K 31/4164/ Chugunova L.G., Ryabkov A.N., Savilov K.V.; declaring and patentee Ryazan government med. university. – N 97120428/14; decl. 26.11.1997; publish. 20.04.2001.

3. Biondi B. Natural history, diagnosis and management of subclinical thyroid dysfunction // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012. – № 26. – P. 431–446.

4. Dagne A.G., Lekakis J.P., Protogerou A.D. Abnormal endothelial function in female patients with hypothyroidism and borderline thyroid function // International Journal of Cardiology. – 2007. – N 114. – P. 332–338.

5. Elder J., McClelland A., O'Reilly D.S. et al. The relationship between serum cholesterol and serum thyrotropin, thyroxine and triiodothyronine concentrations in suspected hypothyroidism // Ann Clin Biochem. – 1990. – N 27. – P. 110–113.

6. Engin A.B., Sepici-Dincel A., Gonulc I.I., Engin A. Oxidative stress-induced endothelial cell damage in thyroidectomized rat // Experimental and Toxicologic Pathology. – 2012. – N 64. – P. 481–485.

7. Erdbruegger U., Haubitz M., Woywodt A. Circulating endothelial cells: A novel marker of endothelial damage // Clinica Chimica Acta. – 2006. – N 373. – P. 17–26.

8. Hladovek J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // Physiologia bohemoslovaca. – 1978. – Vol. 27. – P. 140–144.

9. Idris-Khodja N., Auger C., Koch E., Schini-Kerth V.B. Crataegus special extract WS® 1442 prevents aging-related endothelial dysfunction // Phytomedicine. – 2012. – N 19. – P. 699–706.

10. Ichiki T. Thyroid hormone and atherosclerosis // Vascular Pharmacology. – 2010. – N 52. – P. 151–156.

11. Kashyap C., Arya V., Thakur N. Ethnomedicinal and phytopharmacological potential of Crataegus oxyacantha Linn. - A review // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. – 2012. – P. 1194–1199.

12. Klein I., Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system // N. Engl. J. Med. – 2001. – N 344. – P. 501–509.

13. Sarati L.I., Martinez C.R., Artés N. Hypothyroidism: age-related influence on cardiovascular nitric oxide system in rats // Metabolism clinical and experimental. – 2012. – N 61. – P. 1301–1311.

Сведения об авторах

Гуляев Сергей Миронович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670046, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6.; тел.: 8 (3012) 43-37-13; e-mail: s-gulyaev@inbox.ru)

Архипова Эржена Владимировна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры терапии медицинского института Бурятского государственного университета (670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а; тел.: 8 (3012) 43-30-34; e-mail: arkipova15@mail.ru)

Лемза Сергей Васильевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник института общей и экспериментальной биологии СО РАН ((670046, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6.; тел.: 8 (3012) 43-37-13)

Хамаяева Надежда Антоновна – аспирант института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670046, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-37-13)

Николаев Сергей Матвеевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела биологически активных веществ института общей и экспериментальной биологии СО РАН, профессор кафедры фармакологии и традиционной медицины медицинского института Бурятского государственного университета (г. Улан-Удэ, 670046, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-30-34; e-mail: sm-nikolaev@mail.ru)

Information about the authors

Gulyaev Sergei Mironovich – candidate of medical sciences, senior researcher, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS (670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6; tel.: 8 (3012) 43-37-13; e-mail: s-gulyaev@inbox.ru)

Arkhipova Erzhena Vladimirovna – candidate of medical sciences, senior lecture, department of medical therapy of Medical Institute at Buryat State University (670000, Ulan-Ude, Smolin str., 24a)

Lemza Sergei Vasilyevich – candidate of biological sciences, senior researcher, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS (670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6; tel.: 8 (3012) 43-37-13)

Khamayeva Nadezhda Antonovna – postgraduate student of Institute of General and Experimental Biology, SB RAS (670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6; tel.: 8 (3012) 43-37-13)

Nikolayev Sergei Matveevich – doctor of medical sciences, leading research fellow of laboratory of experimental pharmacology, Institute of General and Experimental Biology, SB RAS, professor, department of pharmacology and traditional medicine, Buryat State University (670047, Ulan-Ude, Sakhyanova str., 6; tel.: 8 (3012) 43-30-34; e-mail: sm-nikolaev@mail.ru)

Ю.И. Пивоваров, А.С. Сергеева, Т.Е. Курильская

СПОСОБ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ НАБОРА БЕЛКОВЫХ ПОЛОС,
ПОЛУЧЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

Предлагается программа математической обработки электрофореграммы белковых полос, которая предназначена для определения массы белков в исследуемом образце и имеет цель автоматически установить координаты максимальной концентрации белков в изучаемых полосах и рассчитать площадь под их пиком путем использования алгоритма интегрирования с адаптивным выбором шага, после считывания отсканированной полосы электрофореза с расширением (.pcx) и обработки полученной цифровой матрицы.

Ключевые слова: мембранные белки, электрофорез

MATHEMATICAL PROCESSING OF THE SET OF PROTEIN STRIPS
TAKEN WITH THE HELP OF ELECTROPHORESIS

Yu.I. Pivovarov, A.S. Sergeyeva, T.E. Kurilskaya

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

The program of mathematical processing of the electrophoregram of protein strips is suggested. It is intended for definition of weight of proteins in a researched sample and has the purpose to automatically establish coordinates of the maximal concentration of proteins in investigated strips and to calculate the area under their peak using the algorithm of integration with an adaptive choice of a step, after reading the scanned strip of electrophoresis with expansion (.pcx) and processing of the received digital matrix.

Key words: proteins of the membranes, electrophoresis

Многочисленные исследования показали, что, несмотря на некоторые отличия в количестве и типах белков, связанных с мембранным цитоскелетом, общая структура мембраны одинакова для всех клеток, и она включает многие белки, обнаруженные в эритроцитах. В связи с этим вполне закономерен интерес к изучению особенностей структурно-функциональной организации мембраны эритроцитов периферической крови при патологии, как высокочувствительный тест состояния клеточных мембран организма [1].

Исследования мембранных белков эритроцитов в норме и при патологии предусматривают изучение структурно-функциональных свойств и количества различных белков, входящих в состав мембраны этих клеток. Однако, как в норме, так и при различных заболеваниях, состояние мембранных белков с уже известными свойствами и молекулярной массой (kD) может быть оценено, прежде всего, по их количественному представительству в мембране клеток.

В исследовательской практике для определения концентрации белков, разделенных, в частности, на полосы путем электрофореза, обычно используют денситометрирование электрофореграмм с помощью лазерных денситометров различной модификации, которые рассчитывают площадь под пиком содержания белков различной молекулярной массы. После чего производят пересчет содержания отдельных белков в исследуемом образце на 1 мг общего белка по известному количеству (в мкг) маркерного белка.

Однако в случае отсутствия денситометра концентрация различных белков, полученных с помощью

электрофореза, может быть рассчитана программно с применением системы компьютерной математики – «Mathcad 2001 Professional», т.к. обработка электрофореграммы в среде Mathcad имеет одно важное преимущество – она математически прозрачна, что незаменимо при создании новых алгоритмов обработки изображений. В связи с этим нами предлагается собственный алгоритм математической обработки электрофореграммы, который позволяет рассчитать количество каждого из изучаемых мембранных белков эритроцитов.

На рис. 1 представлен пример исходных, отсканированных электрофореграмм белковых полос мембраны эритроцитов, взятых у донора и два вида маркерных белков: фирмы «BIO-RAD» с известным количеством белка различной молекулярной массы – 50 kD (0,750 мкг) и 100 kD, 20 kD (по 0,120 мкг) и фирмы «Termoscientific». Наличие последних маркеров желательно (но необязательно) для более точного определения молекулярной массы белковых фракций в исследуемом образце. Обычно последовательность белковых полос клеточных мембран по международному соглашению обозначается номером, начиная с самой тяжелой из них.

Отмеченные электрофореграммы отделяются друг от друга с помощью графического редактора Photoshop и запоминаются в виде трех самостоятельных файлов с расширением .pcx. Здесь важно, чтобы ширина полосы электрофореграммы исследуемого образца не была меньше, чем ширина полосы маркерных белков «BIO-RAD». Подготовленные таким образом файлы могут быть использованы в дальнейшем для обработки на ПК в среде Mathcad согласно предлагаемому алгоритму, листинг которо-

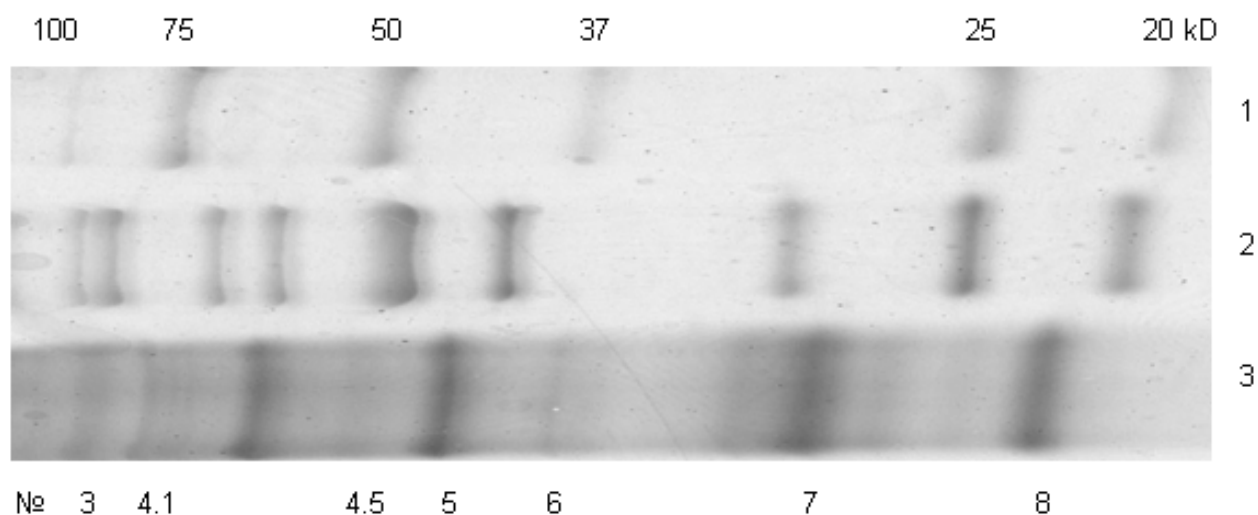


Рис. 1. Электрофорез белков мембран эритроцитов донора (3) совместно с маркерами фирмы «BIO-RAD» (1) и «Termoscientific» (2): № – номера набора белковых полос. Концентрация полиакриламидного геля – 15 %.

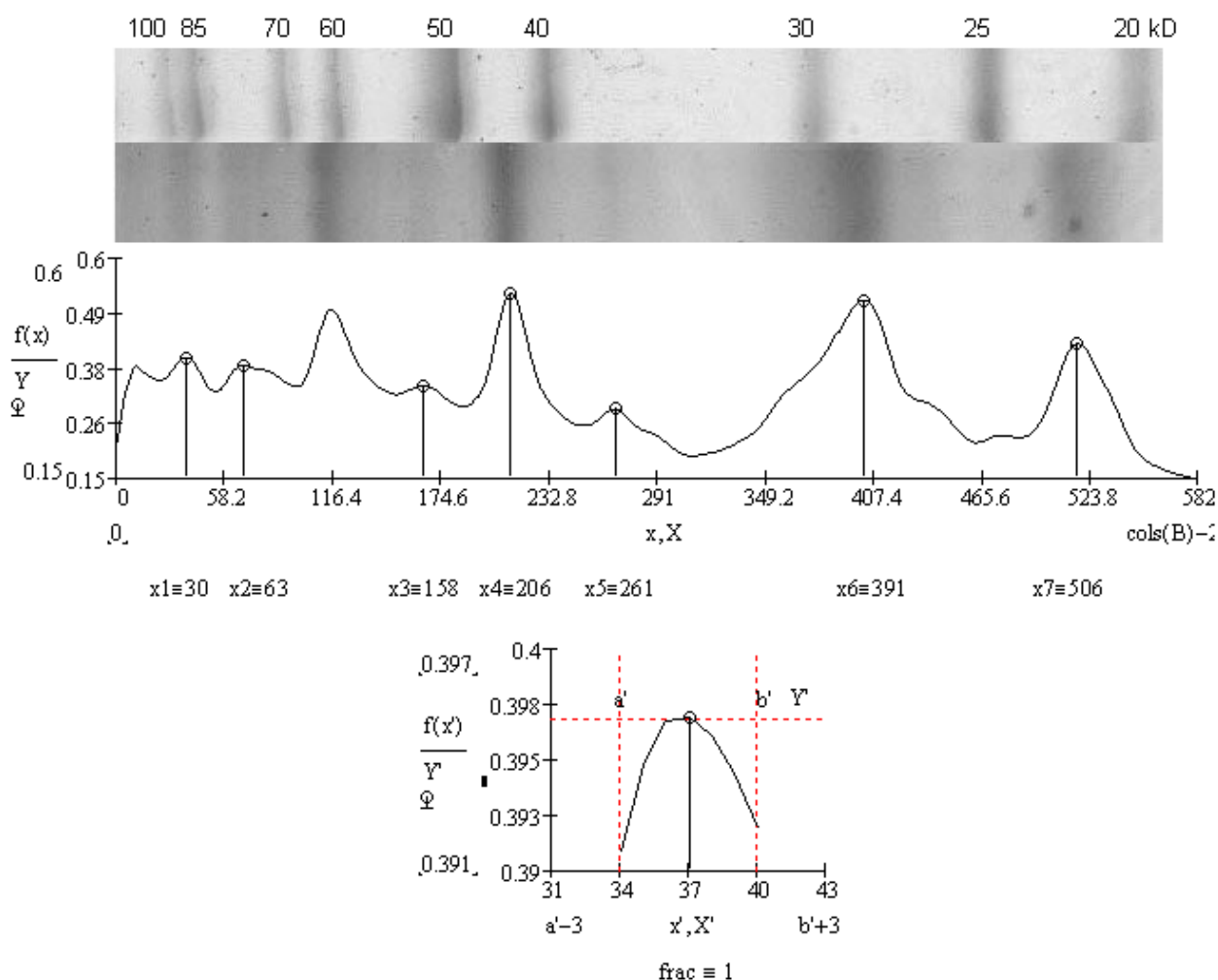


Рис. 2. Слева – график функции $f(x)$ с маркировкой пиков максимальной концентрации изучаемых белковых полос мембран эритроцитов. Маркировка полосы в 60 kD пропущена, поскольку структурно-функциональные свойства этих белков пока неизвестны. Над графиком представлены совмещенные матрицы электрофореграмм маркеров «Termoscientific» и белков мембран эритроцитов. Справа – график дополнительного визуального контроля над точностью определения начального интервала максимального пика белковой полосы (в данном случае – полосы 3).

го представлен ниже, а его графические результаты показаны на рис. 2.

Листинг математической обработки электрофореграммы белков мембраны эритроцитов:

(1) $f := \text{concat}("D:/EFOREZ(3-8)")$ $ff := \text{concat}("/Termo")$
 $ff1 := \text{concat}("/Donor")$ $fff := ".pcx"$

(2) $A := \text{READ_BLU}\mathbb{H}\text{concat}(f, ff, fff)$
 $A1 := \text{READ_BLU}\mathbb{H}\text{concat}(f, ff1, fff)$

(3) $n := \text{rows}(A1)$ $m := \text{cols}(A1)$ $n = 160$ $m = 585$

(4) $h := n \div 2$ $s := 71.5$
 $s1 := h - s$ $s2 := h + s$ $s1 = 8.5$ $s2 = 151.5$

(5) $B := \text{submatrix}(A1, s1, s2 - 1, 0, m - 2)$
 $\text{rows}(B) = 143$ $\text{cols}(B) = 584$

(6) $j := 0.. \text{cols}(B) - 1$ $i := 0.. \text{rows}(B) - 1$ $x_1 := i$

(7) $Q_j := \frac{1}{\text{rows}(B)} \sum_{i=0}^{\text{last}(x)} (B_{i,j})$ $vy := 1 - \frac{Q}{\max(Q)}$ $vx_j := j$
 $x_j := j$ $k := 6$

(8) $\text{span} := 0.05$ $z := \text{loess}(vx, vy, \text{span})$
 $f(x) := \text{interp}(z, vx, vy, x)$ $\tau := 40$

(9) $t1 := (x1 \ x2 \ x3 \ x4 \ x5 \ x6 \ x7)^T$ $t2 := t1 + \tau$
 $i := 0.. k$ $c := 3$

(10) $C_i := \left| \begin{array}{l} \text{for } x \in t1_i..t2_i \\ p_x \leftarrow f(x) \\ Y \leftarrow \max(p) \\ X \leftarrow \sum_{x=t1_i}^{t2_i} x \cdot (f(x) = Y) \\ \left(\begin{array}{c} Y \\ X \end{array} \right) \end{array} \right|$

(11) $Y_i := (C_i)_0$ $X_i := (C_i)_1$ $a_i := X_i - c$ $b_i := a_i + 2c$

(12) $S_i := \int_{a_i}^{b_i} f(x) dx$ $Y' := Y_{\text{frac}-1}$ $X' := X_{\text{frac}-1}$

(13) $a' := X' - c$ $b' := a' + 2c$ $x' := a'.. b'$
 $u1 := \text{concat}("polosa")$ $u2 := \text{concat}("S")$
 $u3 := \text{concat}("Y")$ $u4 := \text{concat}("X")$
 $u := \text{stack}(u1, u2, u3, u4)$
 $r := \text{augment}(3, "4.1", "4.5", 5, 6, 7, 8)$
 $d := \text{stack}(r, S^T, Y'^T, X'^T)$ $D := \text{augment}(u, d)$
 $A' := \text{submatrix}(A, 0, \text{rows}(A) - 1, 0, \text{cols}(A) - 2)$

$E' := \text{stack}(A', B)$

$E := \text{submatrix}(E', 80, \text{rows}(E') - 90, 0, \text{cols}(E') - 2)$

(14) $j := 1.. 7$ $K := 0.750 \div 1.453$

(15) $p_{j-1} := \left[\left(K \cdot D_{1,j} \right) \div 10 \right] \cdot 1000$

$\text{Prot}_{\mu\text{g_on_mg.prot}} := \text{stack}(r, p^T)$

Смысл предлагаемого алгоритма заключается в том, что после считывания электрофореграмм маркерных белков фирмы «Termoscientific» (A) и белков мембраны эритроцитов ($A1$) [(1), (2) строки листинга], путем использования встроенной функции *submatrix*, выделяется центральная область электрофореграммы $A1$ [(3), (4) и (5) строки] с числом строк матрицы (B) равным количеству строк матрицы электрофореграммы маркерных белков «BIO-RED».

Затем производится усреднение переменных матрицы B (Q), приводятся к нулю их максимальные значения (vy) [(7) строка] и осуществляется сглаживание данных с помощью регрессии фрагментами полиномов (z) и $f(x)$ [(8) строка]. Формирование векторов начальных ($t1$) и конечных ($t2$) интервалов местоположения максимальных пиков изучаемых белковых полос [(9) строка] производится вручную под визуальным контролем с помощью глобальных переменных $x1... x7$. После чего автоматически (C) [(10) строка] определяются точные координаты максимальных пиков ($X; Y$), промежутки ($a; b$) кривой $f(x)$ [(11) строка], на отрезке которых рассчитывается площадь под пиком (S) путем численного интегрирования с адаптивным выбором шага [(12) строка]. Кроме того, программа предусматривает дополнительный визуальный контроль над точностью определения интервала местоположения максимального пика любой из белковых полос (Y', X', a', b' и x') [(12), (13) строки].

Такая обработка данных позволяет в последующем рассчитать массу каждого изучаемого белка по формуле: $m(x) = S(q) \cdot 0,750 \text{ мкг} / S(qm)$, где $m(x)$ – масса изучаемой белковой фракции, $S(q)$ – площадь изучаемой полосы под пиком, $S(qm)$ – площадь маркерного белка в 50 kD «BIO-RED» под пиком (в данном случае – 1,453), которая определяется на электрофореграмме данных маркеров аналогичным образом, что и в исследуемом образце. Расчет массы изучаемых белков каждой полосы с учетом постоянного множителя K [(14) строка] проводится на 1 мг общего белка [(15) строка]. Введенный в уравнение (p) делитель «10» отражает количество белка в исследуемом образце (10 мкг).

Использование встроенных функций *stack* и *augment* позволяют сгруппировать полученные результаты в сводные таблицы данных (D и Prot).

$D := \begin{pmatrix} \text{"polosa"} & 3 & \text{"4.1"} & \text{"4.5"} & 5 & 6 & 7 & 8 \\ \text{"S"} & 2.41 & 2.313 & 2.068 & 3.193 & 1.755 & 3.111 & 2.582 \\ \text{"Y"} & 0.402 & 0.386 & 0.345 & 0.532 & 0.293 & 0.518 & 0.43 \\ \text{"X"} & 37 & 68 & 165 & 211 & 268 & 400 & 517 \end{pmatrix}$

$\text{Prot}_{\mu\text{g_on_mg.prot}} := \begin{pmatrix} 3 & \text{"4.1"} & \text{"4.5"} & 5 & 6 & 7 & 8 \\ 124 & 119 & 107 & 165 & 91 & 161 & 133 \end{pmatrix}$

Таким образом, предлагаемый алгоритм математической обработки электрофореграмм может быть довольно успешно применен для определения количественного содержания белков различной молекулярной массы в биологических образцах, как в клинических, так и в экспериментальных исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей. – М.: Бином-Пресс, 2006. – 256 с.
Faller D.M., Shields D. Molecular biology of the cell. The Guidelines for physicians. – Moscow: Binom-Press, 2006. – 256 p.

Сведения об авторах

Пивоваров Юрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник научного отдела коронарного атеросклероза ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 46-55-56)

Сергеева Анна Сергеевна – старший научный сотрудник научного отдела коронарного атеросклероза ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН. (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 46-55-56, sergeeva1111@yandex.ru)

Курильская Татьяна Ефимовна – доктор медицинских наук, заведующая научным отделом коронарного атеросклероза ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН. (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 46-55-56)

Information about the authors

Pivovarov Yuriy Ivanovich – M.D., professor, leading scientific worker of the scientific department of coronary atherosclerosis at Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; Tel.: 8 (3952) 46-55-56)

Sergeyeva Anna Sergeyevna – senior scientific worker of the scientific department of coronary atherosclerosis at Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; Tel.: 8 (3952) 46-55-56; e-mail: sergeeva1111@yandex.ru)

Kurilskaya Tatyana Yefimovna – M.D., the head of the scientific department of coronary atherosclerosis at Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (664079, Irkutsk, Yubileyniy, 100; Tel.: 8 (3952) 46-55-56)

М.Г. Шурыгин^{1,2}, О.В. Каня¹, Н.Н. Дремина¹, И.А. Шурыгина^{1,2}

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РОСТА НА ФИБРОБЛАСТИЧЕСКУЮ ФАЗУ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

¹ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)² ФГБУН Иркутский научный центр СО РАМН (Иркутск)

Целью исследования было сравнительное изучение влияния VEGF и FGF на фибробластическую фазу воспаления при замещении некротизированного участка миокарда на модели его острого инфаркта.

На модели инфаркта миокарда у крыс изучено влияние повышения и снижения концентраций основного фактора роста фибробластов (FGF2) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) на динамику морфометрических показателей фибробластической фазы.

Установлено, что повышение VEGF в системном кровотоке в большей степени стимулировало рост фибробластов по сравнению с FGF. Так, плотность фибробластов в зоне репарации в группе VEGF во все сроки наблюдения превышала значения в группе FGF. Различия были достоверны на 7-е (295 [249–340] в сравнении с 205 [192–275], $p = 0,0257$) и 30-е сутки (132 [125–148] в сравнении с 88 [81–122], $p = 0,0036$).

Однако при снижении содержания факторов роста за счет введения антител, фибробластические клетки большую чувствительность демонстрировали к снижению уровня FGF. Плотность фибробластов в зоне репарации в группе антиVEGF во все сроки наблюдения достоверно превышала показатели группы антиFGF: на 3-и сутки 299 [130–481] и 132,5 [92–148], $p = 0,0257$; на 7-е сутки – 306 [272–369] и 167 [151–215], $p = 0,0008$; на 14-е сутки – 250,5 [233–260] и 131,5 [121–147], $p = 0,0002$; на 30-е сутки – 195,5 [139–237] и 88,5 [81–96], $p = 0,0003$ соответственно.

Установлено, что изменение естественной регуляторной стимуляции как в сторону усиления при дополнительном введении факторов роста, так и при снижении их уровня за счет элиминации при связывании с антителами, приводит к нарушению дифференцировки фибробластов в малоактивные фиброциты.

Ключевые слова: факторы роста, VEGF, FGF, инфаркт миокарда, фибробласты

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF THE GROWTH FACTORS INFLUENCE ON FIBROBLASTIC PHASE OF INFLAMMATION AT EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

М.Г. Shurygin^{1,2}, O.V. Kanya¹, N.N. Dremina¹, I.A. Shurygina^{1,2}¹Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk²Irkutsk Scientific Center SB RAS, Irkutsk

The objective of the study was comparative study of the effect of VEGF and FGF on fibroblastic phase of inflammation by replacing necrotic myocardium on its model of acute myocardial infarction.

Model of myocardial infarction in rats was carried out to study the effect of increasing and decreasing concentrations of basic fibroblast growth factor (FGF2) and vascular endothelial growth factor (VEGF) on the dynamics of morphometric parameters fibroblastic phase.

It has been established that the increase of VEGF in the systemic circulation more stimulated the growth of fibroblasts compared to FGF. Thus, the density of fibroblasts in the repair area in VEGF group during all periods of observation values in a group exceeds FGF. Differences were significant at the 7th (295 [249–340] versus 205 [192–275], $p = 0,0257$) and the 30th day (132 [125–148] versus 88 [81–122], $p = 0,0036$).

However, when reducing the amount of growth factors by introducing antibodies fibroblastic cells showed greater sensitivity to the reduction of FGF. Fibroblast density in the area of repair in the group at all time points antiVEGF observation group was significantly higher performance antiFGF: the 3rd day 299 [130–481] and 132,5 [92–148], $p = 0,0257$; the 7th day – 306 [272–369] and 167 [151–215], $p = 0,0008$; at the 14th day – 250,5 [233–260] and 131,5 [121–147], $p = 0,0002$; on the 30th day – 195,5 [139–237] and 88,5 [81–96], $p = 0,0003$ respectively.

It was established, that modifying the natural regulatory stimulation of both the side with the additional administration the growth factors and decreasing its level at the expense of elimination upon binding to antibody leads to disruption of fibroblast differentiation to fibrocytes.

Key words: growth factors, VEGF, FGF, myocardial infarction, fibroblasts

В последние десятилетия пристальное внимание ученых привлекают различные ростовые факторы, так как они играют ключевую роль в процессах роста, развития и поддержания клеточных популяций. Факторы роста представляют собой биологически активные полипептиды, которые функционируют как регуляторные сигналы, контролирующие активацию и подавление клеточной пролиферации и дифференцировки, а также способствуют выживанию клеток [2, 7]. Названия факторов роста часто отражают опреде-

ленные типы стимулируемых ими клеток, однако, это не означает, что их действие ограничивается только данной клеточной популяцией. Большинство факторов роста являются мультипотентными и способны влиять на различные типы клеток. Так, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF – Vasoendothelial Growth Factor) и фактор роста фибробластов (FGF – Fibroblast Growth Factor) в организме влияют на пролиферацию, миграцию, дифференцировку и подвижность фибробластов в процессе образования соединительной

ткани (физиологическая регенерация) или синтезируются в ответ на повреждение (репаративная регенерация) [6, 10]. При этом, несмотря на тропность к клеткам эндотелия сосудов, уровень VEGF значимо влияет на продукцию коллагена при развитии постинфарктного кардиосклероза [4].

FGF и VEGF являются одними из основных регуляторов образования соединительной ткани, стимулируя миграцию фибробластов и рост грануляционной ткани. Данные ростовые факторы являются локальными активаторами процесса репарации поврежденной ткани.

В условиях заживления поврежденных тканей, в частности в процессе развития постинфарктного кардиосклероза, наблюдается повышение как FGF, так и VEGF [5], которые влияют на жизнеспособность, пролиферативную и синтетическую активность клеток, обеспечивающих репаративный процесс.

Результаты исследований с применением факторов роста для изменения естественного течения процесса репарации на сегодняшний день достаточно противоречивы. Например, на экспериментальных моделях в постинфарктный период было показано, что применение FGF не приводит к каким-либо структурным или вазопротекторным эффектам через 6 мес. после начала терапии [9], в то же время K. Sato с соавторами [8] показано, что однократное внутрисердечное введение FGF приводит к улучшению перфузии и контрактильности миокарда.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение влияния VEGF и FGF на фибробластическую фазу воспаления при замещении некротизированного участка миокарда на модели его острого инфаркта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Инфаркт миокарда моделировали методом диатермокоагуляции околоконусной межжелудочковой артерии крысы [3]. Эксперимент выполнялся в соответствии с нормами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) согласно протоколу, одобренному Комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН.

Всего исследовано 250 самок крыс линии Wistar весом 220–250 г в возрасте 9 мес.:

- контрольная группа (50 животных) – моделирование инфаркта миокарда;
- группа животных FGF – моделирование инфаркта миокарда, введение FGF2 (Sigma, Cat. N F0291, Lot 124K0797) внутрисердечно в полость левого желудочка в дозе 100 нг однократно через 1,5 часа после операции по моделированию инфаркта миокарда (50 животных);
- группа животных антиFGF – моделирование инфаркта миокарда, введение блокатора активности FGF2 (моноклональных антител к FGF2 – Sigma, Cat. N F6162, Lot 025K4835) в дозе 2 мкг внутрисердечно в полость левого желудочка трехкратно через 1, 5, 6 часов и 3 суток после моделирования инфаркта миокарда (50 животных);

– группа животных VEGF – моделирование инфаркта миокарда, введение VEGF (VEGF164 rat recombinant, Sigma, Cat. N V3638-10UG, Lot 064K1239) внутрисердечно в полость левого желудочка в дозе 100 нг (однократно через 1,5 ч. после операции по моделированию инфаркта миокарда (50 животных);

– группа животных антиVEGF – моделирование инфаркта миокарда, введение блокатора активности VEGF (моноклональных антител к VEGF – Sigma, Cat. N V1253, Lot 044K1711) в дозе 1 мкг внутрисердечно в полость левого желудочка трехкратно через 1,5, 6 часов и 3-е суток после моделирования инфаркта миокарда (50 животных).

Выведение животных из эксперимента проводили в сроки от 2 часов до 30 суток. Сердце экспериментального животного фиксировали в забуференном растворе 10% нейтрального формалина, готовили гистологические срезы, окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрию проводили с использованием программы ImageJ Национального института здоровья (США) с набором модулей для медицинской морфометрии от Wayne Rasband. Применяли планиметрический метод в модификации с использованием подсчета элементов на 1 микрофотографии. Для оценки степени развития грубоволокнистой соединительной ткани на микрофотографиях срезов с окраской по методу Ван-Гизона измеряли соотношение площади среза, занимаемой волокнами коллагена, к общей площади ткани предложенным нами способом [1].

Анализ данных проводили с использованием статистического пакета Statistica for Windows, номер лицензии AXAR402G263414FA-V.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения влияния факторов роста на процессы ремоделирования миокарда при экспериментальном инфаркте у крыс проводили количественную оценку клеточных элементов в динамике процесса формирования постинфарктного рубца в зоне инфаркта.

При изучении морфологической картины выявлено, что у животных фибробластическая фаза начиналась с 3-х суток, когда в зоне некроза формировалась грануляционная ткань. На 7-е сутки в зоне некроза происходило замещение некротизированных тканей молодой соединительной тканью. На 14–30-е сутки наблюдали созревание соединительной ткани. При этом интенсивность пролиферации фибробластов и сроки максимальной выраженности фибробластической фазы, а также трансформация активных фибробластов в фиброциты в группах различались.

Так, в большинстве групп максимальная плотность фибробластов на единицу площади зоны инфаркта миокарда приходилась на 7-е сутки. В контрольной группе она составила 202 [176–211] на поле зрения 91089 мкм². В группе VEGF в этот срок она определена как 295 [249–340], достоверно превышая показатель группы контроля ($p = 0,0046$). Интересно, что и в группе антиVEGF этот показатель достоверно превышал данные контрольной группы – 306 [272–369] ($p = 0,0025$). В группе антиFGF при пиковой выраженности количества фибробластов на

7-е сутки имелась тенденция к снижению плотности фибробластов на единицу площади по сравнению с группой контроля (167 [151–215]), однако различия были недостоверны.

В группе FGF отмечено длительное сохранение в зоне репарации высокой плотности фибробластов – на 7-е и 14-е сутки, при этом если на 7-е сутки плотность не отличалась от показателей в контрольной группе – 205 [192–275], то сохранение высокой плотности и на 14-е сутки – 204,5 [179–246] приводило к достоверным отличиям от группы контроля в этот срок, составлявшей 95,5 [83,5–108] на 91089 мкм² ($p = 0,00009$).

Отмечено, что изменение концентрации вазоэндотелиального фактора роста существенно влияло на длительность обнаружения в зоне репарации высокой плотности активных фибробластов. Так, если в контрольной группе после пиковых значений на 7-е сутки в последующие сроки количество фибробластов значительно снижается (на 14-е сутки – 95,5 [83,5–108], на 30-е сутки – 80 [70,5–84]), в группе VEGF этот показатель значимо превышал значения контрольной группы: на 14-е сутки – 252,5 [220–282] ($p = 0,00009$), на 30-е сутки – 132 [125–148] ($p = 0,00009$). Аналогичная картина наблюдалась и в группе антиVEGF: на 14-е сутки – 250,5 [233–260] ($p = 0,00009$), на 30-е сутки – 195,5 [139–237] ($p = 0,00009$).

Для установления, какой из факторов роста в большей степени влияет на пролиферацию фибробластов в зоне репарации, нами было проведено сравнение групп VEGF и FGF, антиVEGF и антиFGF между собой.

Установлено, что в нашем исследовании повышение VEGF в системном кровотоке в большей степени стимулировало рост фибробластов по сравнению с FGF. Так, плотность фибробластов в зоне репарации в группе VEGF во все сроки наблюдения превышала значения в группе FGF. Различия были достоверны на 7-е (295 [249–340] в сравнении с 205 [192–275], $p = 0,0257$) и 30-е сутки (132 [125–148] в сравнении с 88 [81–122], $p = 0,0036$).

Однако при снижении содержания факторов роста за счет введения антител, фибробластические клетки большую чувствительность демонстрировали к снижению уровня FGF. Плотность фибробластов в зоне репарации в группе антиVEGF во все сроки наблюдения достоверно превышала показатели группы антиFGF: на 3-и сутки 299 [130–481] и 132,5 [92–148], $p = 0,0257$; на 7-е сутки – 306 [272–369] и 167 [151–215], $p = 0,0008$; на 14-е сутки – 250,5 [233–260] и 131,5 [121–147], $p = 0,0002$; на 30-е сутки – 195,5 [139–237] и 88,5 [81–96], $p = 0,0003$, соответственно.

Обнаруженные закономерности по изменению функциональной активности фибробластов в зоне репарации подтверждались и объективными показателями, отражающими функциональную активность фибробластов. В частности, концентрация коллагеновых волокон в зоне инфаркта миокарда на 30-е сутки в группе VEGF была максимальной среди всех групп наблюдения и достоверно превышала показатели контрольной группы. В то же время при блокировании эндогенного FGF2 достигалась мини-

мальная синтетическая активность фибробластов в зоне формирования постинфарктного кардиосклероза (табл. 1).

Таблица 1
Относительный объем коллагеновых волокон в области формирования постинфарктного рубца через 30 суток после моделирования инфаркта миокарда

Группа	Относительный объем коллагена, % (медиана, 25%–75% квартили)
Контрольная	40,51 [40,33–44,30]
FGF2	43,32 [41,40–45,39]
Анти-FGF2	18,50 [17,42–21,52]*
VEGF	58,56 [48,11–73,27]*
Анти-VEGF	40,23 [27,83–48,36]

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

Интересно влияние факторов роста на динамику трансформации фибробластов в фиброциты в зоне репарации. Так, в группе контроля, начиная с 14-х суток, в зоне репарации преобладали неактивные фиброциты. Применение как факторов роста, так и антител к ним нарушало трансформацию фибробластов в фиброциты, в результате чего до конца наблюдения в данных группах фибробласты преобладали над фиброцитами, при попарном сравнении с группой контроля во всех случаях зафиксирована достоверность отличий как на 14-е, так и на 30-е сутки наблюдения. В группах с измененной концентрацией VEGF эти изменения были наиболее наглядными. При этом наиболее выраженные изменения в трансформации фибробластов в фиброциты отмечены в группе антиVEGF. Наблюдаемые изменения в снижении количества фиброцитов могут быть объяснены тем, что механизмы выведения активных фибробластов через запуск апоптоза при нарушении естественного уровня стимуляции ростовыми факторами преобладает над трансформацией фибробластов в фиброциты.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Способ определения относительной площади волокон коллагена в гистологическом препарате: пат. 2332665 Рос. Федерация: МПК G01N33/48 (2006.01) / Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Мачхин И.Н., Антипина С.Л.; заявитель и патентообладатель ГУ Науч. центр реконстр. и восстанов. хирургии ВСНЦ СО РАМН. – № 2006142273/15; заявл. 29.11.06; опубл. 27.08.08, Бюл. № 24.- 8 с.: ил.

Method of defining comparative collagen fibre area in histological preparation: Ru Patent 2332665/ Shurygin M.G., Dremmina N.N., Shurygina I.A., Machkhin I.N., Antipina S.L., 2007-08-27.

2. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Мачхин И.Н. Основные активаторы ангиогенеза и их применение в кардиологии (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 6. – С. 199–207.

Shurigin M.G., Dremmina N.N., Shuragina I.A., Machkhin I.N. The main activators of angiogenesis and their use

in cardiology (review) // Bul. ESSC SB RAMS. – 2005. – N 6. – P. 199–207 (in Russian).

3. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Фактор роста фибробластов как стимулятор ангиогенеза при инфаркте миокарда // Бюл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 6. – С. 89–92.

Shurigin M.G., Shurigina I.A. Fibroblast growth factor as angiogenesis stimulator at myocardial infarction // Bul. SO RAMN. – 2010. – Vol. 30, N 6. – P. 89–92 (in Russian).

4. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на уровень коллагенообразования в процессе развития постинфарктного кардиосклероза // Сиб. мед. журн. – 2008. – Т. 78, № 3. – С. 53–55.

Shurygin M.G., Shurygina I.A., Dremina N.N. Influence of vasoendothelial growth factor on the level of collagen formation in the process of postinfarction cardiosclerosis // Siberian J. of Medicine. – 2008. – Vol. 78, N 3. – P. 53–55 (in Russian).

5. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Динамика факторов роста эндотелия сосудов и фибробластического фактора роста при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 6. – С. 169–174.

Shurigin M.G., Shurigina I.A., Dremina N.N. Dynamics of vasoendothelial growth factor and fibroblast growth factor in experimental cardiac infarction // Bul. ESSC SB RAMS. – 2007. – N 6. – P. 169–174 (in Russian).

6. Bikfalvi A., Klein S., Pintucci G., Rifkin D.B. Biological roles of fibroblast growth factor-2 // Endocr. Rev. – 1997. – Vol. 18. – P. 26–45.

7. Goustin A.S., Leof E.B., Shipley G.D., Moses H.L. Growth factors and cancer // Cancer Res. – 1986. – Vol. 46, N 3. – P. 1015–1029.

8. Sato K., Laham R.J., Pearlman J.D., Novicki D., Sellke F.W., Simons M., Post M.J. Efficacy of Intracoronary Versus Intravenous FGF-2 in a Pig Model of Chronic Myocardial Ischemia // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 70. – P. 2113–2118.

9. Shou M., Thirumurti V., Rajanayagam S., Lazarous D.F. et al. Effect of basic fibroblast growth factor on myocardial angiogenesis in dogs with mature collateral vessels // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 29, N 5. – P. 1102–1106.

10. Zhao J., Hu L., Liu J., Gong N., Chen L. The Effects of Cytokines in Adipose Stem Cell-Conditioned Medium on the Migration and Proliferation of Skin Fibroblasts In Vitro // BioMed. Research. International. – 2013. – Vol. 2013. – Article 578479, doi: 10.1155/2013/578479.

Сведения об авторах

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, зав. научно-лабораторным отделом ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН, главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий ФГБУН ИНЦ СО РАН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-69; e-mail: mshurygin@gmail.com)

Каня Олег Витославович – аспирант ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: ole1587@gmail.com)

Дремина Наталья Николаевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии тканей и функциональной морфологии ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; e-mail: drema76@mail.ru)

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, зам. директора ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН по научной и инновационной деятельности, главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий ФГБУН ИНЦ СО РАН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-38; e-mail: irinashurygin@gmail.com)

Information about the authors

Shurygin Mikhail Gennadyevich – M.D., Head of the scientific laboratory department of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, chief scientist of the Department of Biomedical Research and Technology at Irkutsk Scientific Center SB RAS (664003, Bortsov Revolutii str. 1; tel.: (3952) 290-369; e-mail: mshurygin@gmail.com)

Kanya Oleg Vitoslavovich – graduate at Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (664003, Bortsov Revolutii str., 1; e-mail: ole1587@gmail.com)

Dremina Natalia Nickolayevna – PhD, senior scientist of the laboratory of pathophysiology of tissues and functional morphology at Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS (664003, Bortsov Revolutii str., 1; e-mail: drema76@mail.ru)

Shurygina Irina Aleksandrovna – M.D., deputy director of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, chief scientist of the department of biomedical research and technology of Irkutsk Scientific Center SB RAS (664003, Bortsov Revolutii str., 1; tel.: (3952) 290-338; e-mail: irinashurygin@gmail.com)

ЛЕКЦИИ

УДК 616-089-071

С.А. Лепехова

МЕТОДОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ХИРУРГИИ (ЛЕКЦИЯ)

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

ФГБУН Иркутский научный центр СО РАН (Иркутск)

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (Иркутск)

Важнейшее значение для познания сущности различных видов хирургической патологии, расшифровки этиологии и патогенеза болезней и вероятных путей их лечения имеет моделирование патологических процессов и болезней в эксперименте. Целью проведения экспериментального исследования, является систематизация, укрепление и расширение теоретических и практических знаний и умений, обучение применять их при решении научных задач. Для выполнения исследования необходимы навыки исследовательской работы, современные методы постановки эксперимента, оценка и интерпретация его результатов, навыки публичных выступлений на конференциях, изложения информации научного содержания в виде написания статей и тезисов, работы с научной литературой, оформление приоритетных документов (изобретений и рационализаторских предложений). Методология – это алгоритм поиска цели, набор приемов, методов, средств, способов, принципов достижения цели. Особенностью экспериментальных исследований на животных является высокая моральная ответственность, в частности связанная с гуманным отношением к животным, которая ложится не только на исполнителя, но и на его научного руководителя.

Ключевые слова: экспериментальная хирургия, методология исследования, методы, этика

METHODOLOGY OF EXPERIMENTAL RESEARCHES IN SURGERY (LECTURE)

S.A. Lepekhova

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

Irkutsk Scientific Center SB RAS, Irkutsk

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

Experimental simulation of pathological processes is of greatest importance for perception of essence of various kinds of surgical pathology, for deciphering etiology and pathogenesis of disorders and finding possible ways of their management. The goal of an experimental research is systematization, strengthening and extension of theoretical and practical skills and experiences, and practicing their application in solving scientific problems. To perform an experiment one needs to have research skills, knowledge of modern techniques of setting up an experiment, evaluation and interpretation of its results, to be able to make public speeches at conferences, to present the case in the form of an article or an abstract, to work with scientific references, to compose priority documents (patents and innovation proposals). Methodology is an algorithm of goal search, set of techniques, methods, measures and principles of goal achievement. Peculiar feature of experimental researches involving laboratory animals is high moral responsibility, in particular connected with humane treatment of animals, and this responsibility falls both on the performer and on his research adviser.

Key words: experimental surgery, research methodology, methods, ethics

Экспериментальная хирургия является составной частью общей хирургии. Прогресс хирургии на протяжении всей истории ее развития тесно связан с экспериментальной хирургией, с разработкой новых оперативных вмешательств и приемов на животных, с изучением в эксперименте «патофизиологической сущности операции» (Пирогов Н.И., 1852). Новое оперативное вмешательство может быть внедрено в клиническую практику, только пройдя испытание в эксперименте с изучением допустимости вмешательства, патофизиологических сдвигов в организме, методов компенсации утраченных функций. Развитие научных исследований в области медицинской науки с каждым годом расширяет диапазон экспериментальных поисков методов регулирования основными функциями организма и создания у животных мо-

делей патологических состояний, способствующих распознаванию болезней у человека. Важнейшее значение для познания сущности различных видов хирургической патологии, расшифровки этиологии и патогенеза болезней и вероятных путей их лечения имеет моделирование патологических процессов и болезней в эксперименте [5].

Методоло́гия (от греч. Μεθοδολογία – учение о способах; от др.-греч. μέθοδος из μέθ- + одос, букв. «путь вслед за чем-либо» и др.-греч. λόγος – мысль, причина) учение о системе понятий и их отношений, – система базисных принципов, методов, методик, способов и средств их реализации в организации и построении научно-практической деятельности людей. Методоло́гия – это алгоритм поиска цели, набор приемов, методов, средств, способов, принципов

достижения цели. 1. Теоретической цели – модели идеального знания (в заданных описании условиях, например, скорость света в вакууме); 2. Практической цели – программа (алгоритм) приемов и способов того, как достичь желаемой практической цели и не погрешить против истины, или того, что мы считаем истинным знанием. Методологию можно рассматривать в двух срезах: как теоретическую, и она формируется разделом философского знания гносеология, так и практическую, – ориентированную на решение практических проблем и целенаправленное преобразование мира.

Методологи – люди, занимающиеся методологией: изучением и разработкой принципов формирования методов, разрабатывающие методы и технологии их применения. Качество (успешность, эффективность) метода проверяется практикой, решением научно-практических задач – то есть поиском принципов достижения цели, реализуемых в комплексе реальных дел и обстоятельств. Завершенность цикла деятельности (проекта) определяется тремя фазами: *фазой проектирования*, результатом которой является построенная модель создаваемой системы и план ее реализации; *технологической фазой*, результатом которой является реализация системы; и *рефлексивной фазой*, результатом которой является оценка реализованной системы и определение необходимости либо ее дальнейшей коррекции, либо «запуска» нового проекта.

«Схема методологии»: 1. Характеристики деятельности: особенности, принципы, условия, нормы деятельности. 2. Логическая структура деятельности: субъект, объект, предмет, формы, средства, методы, результат деятельности. 3. Временная структура деятельности: фазы, стадии, этапы деятельности.

Экспериментальные исследования в хирургии – разработка новых оперативных приемов, моделирование патологических процессов при обширных хирургических вмешательствах.

Практическая цель экспериментального исследования – алгоритмы, приемы и способы того, как достичь желаемой цели: решение задачи, имеющей существенное значение для соответствующей отрасли знаний в рамках исследования [10].

ПОСТАНОВКА ЦЕЛИ И ЗАДАЧ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью проведения научно-исследовательской работы (НИР), и в частности экспериментального исследования, является систематизация, укрепление и расширение теоретических и практических знаний и умений, обучение применять их при решении научных задач. Для выполнения исследования необходимы навыки НИР, современные методы постановки эксперимента, оценка и интерпретация его результатов, навыки публичных выступлений на конференциях, изложения информации научного содержания в виде написания статей и тезисов, работы с научной литературой, оформление приоритетных документов (изобретений и рационализаторских предложений). НИР студентов позволяет подготовить выпускника к самостоятельным научным исследо-

ваниям, подготовить научно-педагогические кадры. За время обучения в университете студент способен начать набор материала для последующей диссертационной работы.

Особенностью экспериментальных исследований на животных является высокая моральная ответственность, в частности связанная с гуманным отношением к животным, которая ложится не только на студента-исполнителя, но и на его научного руководителя.

Результаты исследований должны быть оформлены в виде курсовой или дипломной работы. Дипломная работа является результатом многолетнего исследования, которое в дальнейшем может быть продолжено в виде диссертации. Задание на выполнение дипломной работы выдает научный руководитель, утверждает декан и заведующий кафедрой. Защита дипломной работы происходит на 6-м курсе в рамках государственного аттестационного экзамена.

При выполнении самостоятельного научного исследования студент обязан: 1) провести анализ литературы по теме исследования, оформить его в виде обзора с сопоставлением, оценкой точек зрения авторов, обобщением литературных данных; 2) овладеть и уметь применять методики исследования, в том числе методы постановки экспериментов (оперативные вмешательства на животных, моделирование патологических процессов и т.д.), проведения клинических, инструментальных, биохимических, статистических и прочих методик согласно целям и задачам исследования; 3) собрать и проанализировать собранный материал, зарегистрировать полученные данные и результаты их обработки в первичной научной документации; 4) на основе данных литературы и результатов собственных исследований сделать выводы, дать практические рекомендации, по возможности определить пути внедрения и перспективы дальнейших исследований в данном направлении; 5) оформить научный отчет в виде дипломной или курсовой работы, защитить разработанные методики и способы, оформив приоритетную документацию, опубликовать результаты полученных исследований в печати, апробировать материалы на конференциях, публично защитить работу.

Научный руководитель выдает задание на проведение исследований, проверяет полноту литературного поиска, правильность и адекватность применяемых методик, доброкачественность первичных материалов, правильность статистической обработки, консультирует анализ полученных материалов, оформление работы, контролирует план ее выполнения.

Любое научное исследование состоит из нижеследующих этапов: выбор темы исследования; поиск и изучение литературы, написание литературного обзора; составление плана исследования; сбор материала; обработка и анализ полученных данных; оформление работы; представление и защита работы.

ВЫБОР ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тема научного исследования студента должна удовлетворять следующим требованиям:

- являться актуальной проблемой теоретической или практической медицины;
- соответствовать реальным возможностям кафедры и ВУЗа (наличие соответствующего оборудования, соответствующего вида лабораторных животных, реактивов, консультантов и т.д.);
- находиться в сфере научных интересов руководителя работы, укладываться в одно из научных направлений кафедры;
- соответствовать возможностям студента, и критериям «студенческой» работы;
- обладать научной новизной;
- иметь перспективу дальнейшего продолжения в будущем диссертационном исследовании.

Тема должна быть конкретной, не дублировать название разделов учебника или руководства. Студент сам должен иметь возможность предложить тему работы и при ее выборе необходимо учитывать заинтересованность студента.

НАПИСАНИЕ ОБЗОРА ЛИТЕРАТУРЫ

Поиск и анализ литературы предшествует сбору материала. Он должен быть достаточно широким. Нельзя ограничиваться сведениями из учебников и руководств, обязательно использование монографий и журнальных статей. Собираемые данные должны касаться не только современного состояния проблемы, но и методик исследования: способам моделирования изучаемого патологического процесса, способам оценки эффективности предлагаемых методик и других аспектов, относящихся к данной проблеме. Желательно также провести патентный поиск (особенно перед оформлением заявки на изобретение) в патентном отделе ВУЗа и на сайте Федерального института промышленной собственности (патентного ведомства) (http://www1.fips.ru/wps/wcm/connect/content_ru/ru). В результате изучения литературы должно сформироваться представление о современном состоянии вопроса, наличии противоречивых точек зрения и нерешенных задач. При написании обзора литературы цитаты сопровождаются ссылками на соответствующие источники. Предпочтительна сквозная нумерация согласно списку литературы в квадратных скобках [2].

СОСТАВЛЕНИЕ ПЛАНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Четкое планирование НИР вырабатывает у студента дисциплинированность и ответственность, что позволит в последующем избежать затяжных диссертационных исследований. Написание аннотации предстоящей работы и составление календарного плана обязательно для дипломных и желательно для курсовых работ. Аннотация – это краткое изложение, проект предстоящего исследования, который помогает исследователю комплексно, более целостно представить будущую работу. Она пишется по следующему плану:

1. Оформление титульного листа: название учреждения (ВУЗа), подразделения учреждения (кафедра) где выполнена работа, ученая степень, звание руководителя подразделения, его имя, отчество и фамилия; тема исследования; фамилия, имя и от-

чество исполнителя исследования; ученая степень, звание руководителя подразделения, имя, отчество и фамилия научного руководителя;

2. Формулировка актуальности проблемы и обоснование необходимости проведения исследований;

3. Формулировка цели и задач исследования;

4. Составление календарного плана проведения исследований с указанием периода времени (начала и окончания каждого этапа):

- патентно-информационный поиск;
- освоение и отработка методики эксперимента и методов исследования;
- выполнение конкретного этапа экспериментального исследования в процессе набора материала;
- проведение морфологических исследований, прочих дополнительных тестов и методик;
- обработка накопленного материала;
- оформление приоритетной документации, публикации, апробация работы на конференциях;
- оформление работы;
- представление и защита работы.

К первичной документации прилагается график проведения экспериментов (распределение экспериментального материала по сериям в виде таблицы с указанием названия конкретного эксперимента, группы (серии), количества животных, даты эксперимента, даты и срока вывода животного из эксперимента).

НАБОР МАТЕРИАЛА

Перед проведением всех исследований совместно с руководителем уточняется план и технология проведения экспериментов, набор методов исследований, который позволяет достичь поставленной цели. Методы должны быть современными, адекватными, иметь минимальную погрешность. При необходимости разрабатываются собственные или модифицируются существующие методы исследования. При работе с животными, приборами, реактивами и т.д. должны соблюдаться правила техники безопасности. Студент, проводящий НИР на кафедре должен пройти инструктаж по технике безопасности у ответственного за технику безопасности сотрудника кафедры и расписаться в соответствующем журнале. Неотъемлемым условием проведения экспериментов *in vivo* является соблюдение правил гуманного обращения с животными. Для всех манипуляций с животными (как болезненных для них, так и неприятных, вызывающих стрессовую ситуацию) обязательным является адекватное анестезиологическое обеспечение, особенно это относится к выбору метода эвтаназии. До начала эксперимента студент обязан освоить методы обезболивания, фармакологического обездвиживания и гуманного умерщвления экспериментальных животных. Научный руководитель несет ответственность за соблюдение студентом этих неотъемлемых для экспериментальной медицины правил [3].

Сбор материала требует максимум тщательности, аккуратности и добросовестности. Студент и его руководитель несут ответственность за правильность полученных данных и сделанные выводы. Первичные данные фиксируются в специальной тетради с пронумерованными страницами в виде протоколов.

Для этой цели могут применяться разработанные специально для конкретного исследования карты, бланки и т.д., которые должны подшиваться в папки соответственно экспериментальным сериям, группам и т.п. Эти протоколы и полученные результаты регистрируются в журнале регистрации первичных научных данных (операционный журнал) – главном первичном документе, который подтверждает всю повседневную исследовательскую деятельность ученого. Листы в журнале должны быть пронумерованы, он должен быть прошнурован, подписан автором, научным руководителем и скреплен круглой гербовой печатью учреждения (печатью отдела кадров). При операциях на собаках, котах, кроликах и других крупных лабораторных животных обязательно ведение протокола анестезии.

Хронические и многие острые эксперименты *in vivo* должны проводиться в стерильных условиях операционных и специально отведенных для этого лабораториях, которые должны быть оборудованы соответствующим образом, отвечать санитарным нормам, предъявляемым к операционным блокам лечебно-профилактических учреждений. В операционной должна регулярно проводиться влажная уборка с растворами антисептиков, перед экспериментальными исследованиями облучение ультрафиолетовой лампой. Соблюдение стерильности основано на формировании со временем у любого хирурга рефлекса стерильности. Облаченный в стерильное белье врач (экспериментатор) не задумывается о том, чтобы не расстерилизовать операционное поле или свой халат о не стерильные предметы операционной. До проведения самостоятельных экспериментальных операций студент неоднократно должен принимать участие в экспериментальных операциях, проводимых другими, более опытными исследователями в качестве операционной сестры, ассистента, анестезиолога и т.д. [4, 8].

До проведения самостоятельных экспериментальных операций студент должен убедить руководителя в том, что владеет навыками обработки рук хирурга, умеет облачаться в стерильное белье, укладывать бикс, накрывать стерильный столик, обрабатывать операционное поле, обкладывать его стерильным бельем, владеет хирургическими навыками по разделению и соединению тканей (рассечение тканей с помощью скальпеля и ножниц, накладывание швов и лигатур, формирование хирургических узлов и т.п.), умеет выполнять этапы оперативных вмешательств (лапаротомия, мобилизация органа, кишечный шов и т.д.) [7, 9]. При операциях на животных требуется адекватное обезболивание, однако в условиях эксперимента, учитывая особенности организма животных и самого исследования, зачастую анестезиологический риск превосходит операционный. Проведение адекватного наркоза у животных более сложная задача по сравнению с наркотизацией человека. В связи с этим одним из важных предварительных этапов является освоение анестезиологических навыков: интубация трахеи, трахеостомия, венепункция, постановка капельницы, навыки контроля за состоянием витальных функций животного, глубиной наркоза и

способов коррекции экстренных состояний, реанимации, интенсивной терапии. Кроме этого, работа с разными видами животных требует от исследователя разных как хирургических, манипуляционных, так и анестезиологических навыков в зависимости от вида экспериментального животного.

В ходе хронических экспериментов согласно его плану проводятся различные исследования: динамическое наблюдение за состоянием, забор крови, биологических жидкостей, цитологического и биопсийного материала для исследований, регистрация электрофизиологических показателей и т.п.

На отведенном сроке производят выведение животного из эксперимента. Наиболее гуманным способом эвтаназии считается передозировка средств для наркоза. После этого производится аутопсия по всем правилам прозектуры. Регистрируются результаты внешнего осмотра, по стандартному алгоритму вскрываются полости, осматриваются и подробно описываются внутренние органы. Отмечаются патологические изменения. Результаты вскрытия оформляются в виде протокола аутопсии. В нем же или на отдельном бланке фиксируют данные биометрических макроморфологических исследований (измерение площади раны, оценка выраженности спаечного процесса и т.п.). Производится фотографирование изучаемых объектов или фотопротоколирование всех вскрытий по определенной схеме.

В ходе работы для каждого животного заполняются бланки соответствующих исследований (вносятся в единую для каждого животного карту), прилагаются результаты электрофизиологических исследований, рентгенограммы, сонограммы и т.д., описание цитологических и гистологических препаратов, инструментальных исследований и лабораторных тестов, а также другие документы [4].

После окончания сбора данных для последующей интерпретации они нуждаются в статистической обработке [1]. Из данных строятся статистические ряды, которые подвергаются анализу одним из методов вариационной статистики. Чаще других используется *t*-тест (критерий Стьюдента). Для анализа данных по этой методике производится попарное сравнение численных данных в двух рядах (например, выраженность спаечного процесса в экспериментальной и в контрольной группе). Также нередко для обработки данных применяется дисперсионный анализ, который позволяет одновременно проанализировать показатели сразу нескольких групп.

Однако зачастую использование параметрических методик неправомерно. Обязательными условиями допустимости их применения является определенный уровень дисперсии и нормальность распределения учитываемого признака, которые рассчитываются перед применением этих статистических методик. Для проверки гипотез о нормальности распределения может быть использован целый набор так называемых критериев согласия: критерий асимметрии и эксцесса, *Dn*-критерий Колмогорова, критерий хи-квадрат, критерий Пирсона, критерий Шапиро – Уилка и т.д.). При несоответствии имеющихся данных вышеуказанным требованиям

либо увеличивают число наблюдений («добирают» материал), либо применяют непараметрические методики типа критерия хи-квадрат, Манна – Уитни, Вилкоксона и т.п. С использованием упомянутых статистических методов одновременно рассчитывается средняя арифметическая (M), средняя ошибка средней (m) и достоверность различий средних величин (P), существенность которой считается если величина этого показателя меньше 0,05 ($P < 0,05$), то есть с уверенностью 95 % результаты полученных исследований можно перенести на генеральную совокупность (данные экспериментальной группы достоверно отличаются от данных контрольной), а вероятность ошибки (согласно «нулевой» гипотезе) составляет не более 5 %. Для выявления зависимости между двумя рядами численных характеристик используется корреляционный анализ, а при сравнении численных характеристик с данными систем ранговой оценки применяют ранговую корреляцию а при сравнении порядковых параметров между собой – коэффициент ранговой корреляции Спирмана. Корреляционный анализ позволяет выявить взаимосвязь между изучаемыми признаками, например, выявление зависимости СОЭ от воспалительных изменений кожной раны. Зависимость двух изучаемых признаков оценивается по рассчитанному в результате корреляционного анализа коэффициенту корреляции (r). Значение коэффициента корреляции колеблется от 0 (отсутствие зависимости между признаками) до 1 (прочная корреляционная зависимость). Зависимость изучаемых признаков может быть прямой (положительные значения r) и обратной (отрицательные значения r). Например, между общим состоянием животных и уровнем амилазы сыворотки крови после моделирования острого панкреатита обнаруживается выраженная прямая корреляционная зависимость ($r = 0,78$) [1, 6].

ОФОРМЛЕНИЕ РАБОТЫ

Дипломная и курсовая работа оформляется в соответствии с ГОСТ 7.32-81 (отчет о научно-исследовательской работе). В них содержатся следующие разделы: введение; обзор литературы; материал и методы исследования; результаты собственного исследования; заключение (обсуждение результатов собственных исследований, выводы, практические рекомендации); список использованной литературы.

ОСНОВНЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Острый опыт – животное подвергают наркозу и проводят операцию, цель которой – получить временный доступ к внутренним органам, а затем воздействовать на них (электрическое раздражение нервов или мышц, перевязка сосудов, применение фармакологических препаратов целевого назначения). Разновидностью острых опытов является методика изолированных органов. Жизнедеятельность последних поддерживают специальными приемами, обеспечивающий близкий к нормальному обмен веществ (перфузия сердца, печени, молочной железы). Путем исследования химического состава крови

и органа или введения в кровяной биологически активных веществ, при необходимости меченных радиоизотопами, изучают особенности обмена веществ, регуляцию функций органа.

Хронический опыт – проводят на животных, специально подготовленных, т.е. заранее оперированных в асептических условиях и оправившихся от последствий операции. Целью последней может быть наложение фистул на желудок или кишечник, выведение наружу протоков пищеварительных желез или мочеточников, вживление электродов для раздражения органа или отведения биопотенциалов, удаление отдельных органов или их частей (например, щитовидной железы, участков головного мозга), наложение катетеров на сосуды внутренних органов для регулярного получения проб крови.

Моделирование функций основывается на рассмотрении организма как биокibernетической системы. Метод моделирования позволяет, с одной стороны, проверить вне организма правильность гипотез, а с другой – воспроизвести на модели элементы тех или иных функций или разработать устройства, временно заменяющие некоторые органы. К теоретическим моделям можно отнести, в частности, гипотезы и схемы, основанные на логических построениях, а также математические формулы и уравнения, описывающие закономерности протекания процесса (например, кривая роста животных или линейная модель молочной продуктивности). Физические модели – это аппараты, имитирующие ту или иную функцию и построенные на основании экспериментально полученных количественных параметров (электронная модель нервной клетки, модель искусственного рубца у жвачных).

Физико-химический метод доказательная часть экспериментального исследования, в котором используются колориметрия, рентгенография, спектрофотометрия, кардиография и т.д.

Можно выделить различные типы хирургических операций. Наиболее старым является метод удаления (экстирпации) того или иного органа для определения его роли в жизнедеятельности организма по выпадению тех или иных функций.

При изучении роли различных отделов нервной системы широко распространен метод разрушения отдельных образований, ядер, узлов и т.д. Другим путем изучения функции органа или группы органов является их извлечение из организма с поддержанием в искусственных условиях их жизнедеятельности. Этот прием удобен для исследования влияния фармакологических веществ на функцию изолированного органа, для определения допустимых сроков ишемии изолированного органа перед трансплантацией и т.д. Известна модель «висцерального организма» для сохранения комплекса внутренних органов, сердечно-легочные препараты.

Одним из старых методов изучения функции внутренних органов, преимущественно желудочно-кишечного тракта, является создание фистул, искусственных сообщений, позволяющих в любой момент получить для исследования секрет, выделяемый этими органами.

Особую группу составляют операции, при которых создаются необычные, неестественные сообщения между кровеносными сосудами или выводными протоками различных органов. Из операций этого типа можно упомянуть портокавальные свищи, артериовенозные анастомозы, уретрокавальный анастомоз и т.д.

Одной из характерных тенденций современной экспериментальной хирургии, особенно в области трансплантации органов, является все большее развитие микрохирургии, т.е. проведения операций на мелких лабораторных животных с использованием микрохирургической техники. Преимуществом операций на мелких животных является их относительная дешевизна, возможность постановки массовых экспериментов и, что самое главное, проведение их на генетически однородном (или неоднородном) материале [5, 10].

В качестве подопытных используют лабораторных (собак, кроликов, крыс, морских свинок) или с/х животных (птицу, овец, коз, свиней, крупный рогатый скот, лошадей). Подопытных животных содержат в условиях, соответствующих критериям гуманного обращения с ними. Эти критерии объединяют ветеринарно-санитарную обстановку, предотвращение повреждений, исключение стрессовых воздействий, удовлетворение основных физиологических потребностей животных. В России с 2010 г. действуют правила лабораторной практики (Приказ № 708н от 23 августа 2010 г. МЗ и социального развития РФ «Об утверждении правил лабораторной практики»; ГОСТ Р 53434 – 2009 принципы надлежащей лабораторной практики GLP от 2010 г.). Все исследования должны проводиться в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986), Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2000) и требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к Приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755) с соблюдением стандартных операционных процедур.

ЭТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальную работу с животными имеют право вести только лица, имеющие специальное образование (биологическое, ветеринарное, медицинское, зоотехническое, фармацевтическое) и допущенные к этой работе с разрешения руководства учреждения (государственного учреждения, имеющего лицензию на проведение работ с использованием экспериментальных животных) с возложением на них ответственности за соблюдение биоэтических правил. Руководителям отделов, в которых используются животные, следует позаботиться о том, чтобы исследователи, проводящие эксперименты, и вспомогательный персонал имели достаточную подготовку и опыт проведения таких работ, необходимо создать условия для обучения и подготовки экспериментаторов и вспомогательного

персонала (без отрыва от работы) методам работы, уходу и гуманному обращению с экспериментальными животными. Весь персонал должен быть ознакомлен с правилами работы в эксперименте. Контроль над соблюдением норм гуманного обращения с экспериментальными животными и условиями их содержания осуществляют специальные независимые комиссии при учреждениях. Учреждения и экспериментаторы обязаны предоставлять таким комиссиям по их требованию необходимые сведения, включая рабочий журнал экспериментатора с записями о деталях эксперимента. Руководство учреждений, в которых ведутся работы с экспериментальными животными, отвечает за соблюдение правил биоэтики [3, 4].

При представлении в печать результатов научных исследований, выполненных на экспериментальных животных, и защите диссертационных работ учреждения и отдельные лица обязаны указывать сведения об использованных в эксперименте животных (вид, количество, тип применявшегося обезболивания, способ эвтаназии и т.п.) и подтвердить наличие разрешения Комиссии по биоэтике на проведение эксперимента.

Комиссия по биоэтике осуществляет этическую правовую экспертизу научно-исследовательских проектов, выдает заключение о соответствии или несоответствии проекта нормам биоэтики и обладает «правом вето» на начало экспериментального исследования, его приостановление и принятие санкций при нарушении биоэтических норм проведения эксперимента. Для получения разрешения на проведение эксперимента с животными в Комиссию по биоэтике представляются заявка и обоснование для проведения эксперимента по установленной форме. После рассмотрения программы эксперимента и обоснования Комиссия по биоэтике принимает решение и выдает ответственному исполнителю рекомендации и заключение по установленной форме.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Колемаев В.А. Теория вероятностей и математическая статистика. – М.: ИНФРА-М., 2000. – 182 с.
Kolemayev V.A. The theory of probability and mathematical statistics. – Moscow: INFRA-M, 2000. – 182 p. (in Russian)
2. Конопля А.И., Калуцкий П.В., Курилова О.О. Подготовка и защита диссертационных работ (рекомендации соискателям ученой степени). – Курск: КГМУ, 2002. – 132 с.
Konoplya A.I., Kalutskiy P.V., Kurilova O.O. Preparation and defense of a thesis (recommendations for applicants for a degree). – Kursk: KGMU, 2002. – 132 p. (in Russian)
3. Копаладзе Р.А. Методы эвтаназии экспериментальных животных. Этика, эстетика, безопасность персонала // Успехи физиологических наук. – 2000. – Т. 31, № 3. – С. 79–90.
Kopaladze R.A. Methods of euthanasia of experimental animals. Ethics, esthetics and personnel safety // Achievements of physiological sciences. – 2000. – Vol. 31, N 3. – P. 79–90. (in Russian)

4. Лепехова С.А. Программа стандартных операционных процедур: лабораторные животные (прием, содержание, уход и контроль здоровья животных в вивариях медицинского учреждения): учеб. пособие. – Иркутск: НЦРВХ СО РАМН; ИГМУ, 2012. – 96 с.

Lepekhova S.A. Algorithm of standard surgical procedures: laboratory animals (admission, management and health control of animals in vivarium of a medical institution): teaching guide. – Irkutsk: SCRRS SB RAMS; ISMU, 2012. – 96 p. (in Russian)

5. Лопухин Ю.М. Экспериментальная хирургия. – М.: Медицина, 1971. – 336 с.

Lopukhin Yu.M. Experimental surgery. – Moscow: Meditsina, 1971. – 336 p. (in Russian)

6. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 212 с.

Medical-biological statistics: translation from English / Eds: N.E. Buzikashvili, D.V. Samoylov. – Moscow: Praktika, 1999. – 212 p. (in Russian)

7. Пропедевтика хирургии: учеб. пособие / ред. В.К. Гостищев. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: МИА, 2008. – 904 с.

Surgical propaedeutics: teaching guide / Ed. V.K. Gostishchev. – 2nd ed., corrected and enlarged. – Moscow: MIA, 2008. – 904 p. (in Russian)

8. Справочник операционной и перевязочной сестры / под ред. Б.Д. Комарова. – М.: Медицина, 1976. – 303 с.

Guide of surgical and dressing-room nurse / Ed. B.D. Komarov. – Moscow: Meditsina, 1976. – 303 p. (in Russian)

9. Хирургические болезни: учебник / ред. А.Ф. Черноусов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 664 с.

Surgical diseases: textbook / Ed. A.F. Chernousov. – Moscow: GEOTAR-Media, 2010. – 664 p. (in Russian)

10. Шалимов С.А., Радзиковский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. – М.: Медицина, 1989. – 254 с.

Shalimov S.A., Radzikhovskiy A.P., Keysevich L.V. Guidance on experimental surgery. – Moscow: Meditsina, 1989. – 254 p. (in Russian)

Сведения об авторах

Лепехова Светлана Александровна – доктор биологических наук, заведующая научным отделом экспериментальной хирургии ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН; главный научный сотрудник отдела медико-биологических исследований и технологий ИНЦ СО РАН, ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» (664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100; а/я 15; тел.: (3952) 407-667)

Information about the authors

Lepekhova Svetlana Aleksandrovna – doctor of biological sciences, head of the scientific department of experimental surgery at Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery; chief scientist of the Department of Biomedical Research and Technology at Irkutsk Scientific Center SB RAS; teaching assistant of the department of hospital surgery with the course of neurosurgery at Irkutsk State Medical University (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; POB 15; tel. (3952) 407-667)

УДК 616.127-004-003.93

Н.И. Арсентьева, М.А. Макарова, М.Л. Арсентьева

**ПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА
И РОЛЬ ЛОКАЛЬНЫХ МИТОГЕНОВ В ЕГО РЕГЕНЕРАЦИИ
(ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЙ В ФГБУ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РЕКОНСТРУКТИВНОЙ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ХИРУРГИИ» СО РАМН)**

ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

В статье приводятся основные результаты исследований Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН по проблеме изучения влияния факторов роста на постинфарктное ремоделирование миокарда. Показано, что в результате исследований охарактеризовано значение факторов роста эндотелия и фибробластов для репарации миокарда при его ишемическом повреждении, описаны механизмы регуляции эндотелином кровотока в дистальных участках коронарного русла на различных стадиях формирования постинфарктного кардиосклероза, дана количественная характеристика динамики уровня митогенов, клеточного состава и выраженности формирующегося соединительнотканного компонента в различных участках миокарда на стадиях его репарации после ишемического повреждения. Обоснована перспективность управления динамикой факторов роста для обеспечения оптимальных параметров зоны регенерации и улучшения исходов патологического процесса.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, факторы роста, VEGF, FGF, регенерация

**PLASTIC PROCESSES AT ISCHEMIC INJURY OF MYOCARDIUM AND ROLE
OF LOCAL MITOGENS IN ITS REGENERATION (ACCORDING TO THE RESULTS
OF RESEARCHES MADE IN SCIENTIFIC CENTER OF RECONSTRUCTIVE
AND RESTORATIVE SURGERY SB RAMS)**

N.I. Arsentyeva, M.A. Makarova, M.L. Arsentyeva

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

The work presents the basic results of researches of Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS on the issue of influence of growth factors on postinfarction remodeling of myocardium. It has been shown, that the researches defined the significance of vascular endothelial growth factor (VEGF) and fibroblast growth factor (FGF) for myocardium reparation after its ischemic damage. There is a description of mechanisms of regulation of blood flow in distal parts of coronary vasculature by endothelin on different stages of formation of postinfarction cardiosclerosis. Quantitative characteristics is given of mitogens level dynamics, cell composition and activity of developing connective-tissue component in various parts of myocardium on stages of reparation after ischemic damage. The article also contains substantiation of perspective of management of growth factors dynamic for providing optimal parameters of regeneration area and improvement of pathological process outcomes.

Key words: myocardial infarction, postinfarction cardiosclerosis, growth factors, VEGF, FGF, regeneration

Несмотря на многочисленные успехи кардиологии, ишемическая болезнь сердца (ИБС) до сих пор имеет высокий уровень смертности и инвалидизации населения [1, 13]. Инфаркт миокарда, представляющий собой гибель участка сердечной мышцы по причине его недостаточного кровоснабжения, является наиболее тяжелым проявлением ИБС. Основной проблемой в постинфарктный период становится развитие сердечной недостаточности, в основе которой лежит неспособность сердца перекачивать объем крови, необходимый для обеспечения метаболических потребностей организма (систолическая дисфункция) или невозможность обеспечивать эти потребности только благодаря высокому давлению заполнения полостей сердца (диастолическая дисфункция) [7, 14].

В постинфарктный период необходимо как можно быстрее восстановить (улучшить) кровообращение в зоне ишемизированного миокарда. Несмотря на то, что гипоксия сама является триггером ангиогенеза [9, 28], сегодня достаточно широко применяются ангиогенные факторы, которые способны улучшить реперфузию за счет неоваскуляризации. Такими свойствами обладают эндотелиальный фактор роста (VEGF) и фибробластический фактор роста (FGF), запускающие внутриклеточные сигнальные каскады [6, 22, 34].

В ФГБУ «НЦРВХ» СО РАМН накоплен большой опыт по изучению влияния факторов роста на постинфарктное ремоделирование миокарда.

Установлено, что VEGF и FGF запускают процессы ремоделирования существующих сосудов и

формирование новых сосудов (ангиогенез) [19]. Так, в эксперименте на крысах было установлено, что повышенные концентрации VEGF стимулируют образование капиллярного русла в зонах интактного миокарда, пограничной и инфарктной зонах при развитии постинфарктного кардиосклероза. В то время как связывание эндогенного VEGF моноклональными антителами позволяет достичь значимого подавления неоангиогенеза. Наряду с этим эндотелиальный фактор роста также обладает митогенным эффектом на клетки эндотелия сосудов. А в физиологических концентрациях VEGF действует как фактор выживания эндотелия, в то время как при отсутствии или недостатке его эндотелиальные клетки могут подвергаться апоптозу [5].

Вместе с тем, было доказано, что VEGF обладает митотической активностью и по отношению к кардиомиоцитам. Так, при использовании эндотелиального ростового фактора пролиферативный потенциал кардиомиоцитов увеличивался, стимулируя тем самым кардиомиогенез [4, 8].

При возникновении инфаркта миокарда ростовые факторы, находящиеся в цитоплазме кардиомиоцитов, высвобождаются. Следовательно, с увеличением количества некротизированных клеток уровень факторов роста изменяется. Из данных литературы известно, что у крыс нормальный уровень FGF2, определяемый в плазме, колеблется от 0 до 30–50 пг/мл [35, 36]. В экспериментальных исследованиях сотрудников нашего центра было установлено, что у животных, подвергшихся ложной операции, отмечалось кратковременное повышение уровней VEGF и FGF2 через 6 и 12 часов после оперативного вмешательства приблизительно в 2 раза. К суткам после операции содержание ростовых факторов в системном кровотоке приходило к исходным значениям. При моделировании инфаркта миокарда было отмечено значительное повышение FGF2 и VEGF с достижением максимума через 6 часов после операции ($494,18 \pm 58,78$ пг/мл для FGF2 и $356,69 \pm 108,06$ пг/мл для VEGF). При этом уровень факторов роста достоверно превышал аналогичный показатель у животных, подвергшихся ложной операции, в сроки 2, 6, 12 часов, 1 и 3 суток [2, 15, 20, 27].

К настоящему времени установлено, что ни один из известных факторов не обладает столь широким спектром эффектов, как фактор роста фибробластов. Кроме самих фибробластов, FGF стимулирует пролиферацию эндотелиоцитов, гладкомышечные клетки сосудов, хондроциты, меланоциты. Фибробластический фактор принимает участие в дифференцировке адипоцитов, подавляет апоптоз. Этот цитокин оказывает также гистопротекторное действие, способствуя выживанию клеток в условиях гипоксии и при повреждении тканей. В частности, отмечено ограничение цитолиза и уменьшение зоны инфаркта миокарда [23]. В то время как при использовании VEGF уровень цитолиза не изменялся [25].

Наряду с изменениями гемодинамики и цитолитическими проявлениями значительно меняется клеточный состав в процессе постинфарктного ремоделирования при изменении концентраций,

как VEGF, так и FGF. Например, при подавлении активности FGF за счет связывания его антителами снижается выживаемость эндотелиоцитов в очаге повреждения и замедляется их активация. Снижается интенсивность инфильтративной фазы воспаления, а также нарушается жизненный цикл фибробластов, выражающийся в уменьшении трансформации их в фиброциты с переключением на альтернативные способы снижения фибробластической активности (кларматоз и апоптоз) [17, 21]. В то же время у животных, которым вводили FGF, увеличивалось количество эндотелиоцитов, однако число капилляров не изменялось [3, 18].

Учитывая изменение фибробластической активности при искусственном изменении концентрации FGF и VEGF, не остается в стороне вопрос о коллагенообразовании. Коллаген I и III типов, синтезируемый фибробластами, – один из основных компонентов новообразованной соединительной ткани, и именно коллагеновые волокна определяют механические характеристики постинфарктного рубца [33]. Так, в НЦПВХ СО РАМН доказано, что при увеличении концентрации FGF уровень коллагенообразования значимо не изменялся, в то время как при подавлении FGF моноклональными антителами количество коллагеновых волокон уменьшалось вдвое [10, 11, 24]. Однако при введении VEGF уровень коллагенообразования достоверно увеличивался, и склерозирование наблюдалось не только в рубцовой зоне, но и затрагивало околососудистые области неповрежденного ишемическим событием миокарда [26].

Известно, что при повышении количества коллагена, являющегося наиболее значимым с механической точки зрения компонентом соединительной ткани, повышается жесткость миокарда. Следовательно, изменение продукции коллагена под влиянием веществ, регулирующих митотическую и синтетическую активность клеток фибробластического ряда, приводит к формированию постинфарктного кардиосклероза с иными показателями жесткости в сравнении с наблюдаемыми при естественном течении процесса [16].

С наступлением инфаркта миокарда активируется еще одна группа биологически активных пептидов широкого спектра действия – эндотелины, которые являются одними из важнейших регуляторов функционального состояния эндотелия. В физиологических концентрациях эндотелин высвобождает факторы релаксации, а в более высоких – активирует вазоконстрикцию. Таким образом, при помощи одного и того же фактора реализуются две противоположные сосудистые реакции (сокращение и расслабление), реализуемые через различные механизмы. На сегодняшний день определена не только динамика экспрессии эндотелина в миокарде при его ишемическом повреждении и инфаркте, но также установлено значительное стимулирующее воздействие факторов роста FGF и VEGF на экспрессию эндотелина в зоне ишемического повреждения и перинфарктной зоне при экспериментальном инфаркте миокарда [31].

В настоящее время в НЦПВХ СО РАМН широко применяются методы иммуногистохимического

мечения различных мишеней на гистологических препаратах. В частности, использование окраски на матриксную металлопротеазу позволило установить четкую стадийность окраски при изучении формирования постинфарктного кардиосклероза, что удобно использовать для определения давности возникновения инфаркта миокарда при патоморфологическом исследовании [12, 29].

Иммуногистохимически установлено снижение плотности рецепторов к FGF с изменением фибробластической активности в зоне постинфарктного кардиосклероза. В то время как повышенная экспрессия данных рецепторов в зоне перехода от некротизированного миокарда к интактному отражает интенсивность репаративных процессов в пограничной зоне, а также определяет данную зону как основной источник роста молодой соединительной ткани, замещающей зону повреждения [32].

Достаточно широко в последнее время обсуждается феномен метаболической адаптации к ишемии после повторяющихся кратковременных эпизодов снижения перфузии органа (прекондиционирование). Феномен ишемического preconditionирования заключается в существенном повышении устойчивости ткани к ишемическому и реперфузионному повреждению, возникающему после нескольких коротких эпизодов ишемии-реперфузии. Одним из значимых стимулов ишемического preconditionирования выступают известные нам FGF и VEGF. При этом защитный эффект реализуется как путем повышения жизнеспособности клеток сократительного миокарда и эндотелиоцитов сосудов миокарда в очаге ишемического повреждения, так и за счет неоангиогенеза, обеспечивающего лучшие условия метаболического обеспечения, и повышения регенераторной способности зрелых кардиомиоцитов [30].

Таким образом, десятилетний цикл исследований, осуществленных в Научном центре реконструктивной и восстановительной хирургии, позволил подробно охарактеризовать значение факторов роста эндотелия и фибробластов для репарации миокарда при его ишемическом повреждении, описать механизмы регуляции эндотелином кровотока в дистальных участках коронарного русла на различных стадиях формирования постинфарктного кардиосклероза, дать количественную характеристику динамики уровня исследуемых митогенов, клеточного состава и выраженности формирующегося соединительнотканного компонента в различных участках миокарда на стадиях его репарации после ишемического повреждения.

Это позволяет уточнить знания о данной патологии и с учетом этого разрабатывать способы оптимизации репаративного процесса в миокарде для улучшения его функционирования в постинфарктный период.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бокерия Л.А., Егорова М.О., Маликов В.Е. и др. Биохимическая оценка послеоперационного периода при хирургической реваскуляризации миокарда

// Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 36–41.

Boqueria L.A., Yegorova M.O., Malikov V.E., Berishvili I.I. et al. Biochemical assessment of the postoperative period in surgical myocardial revascularization // Bulletin of Scientific Center of Cardio-Vascular Surgery of A.N. Bakulev RAMS. – 2005. – Vol. 6, N 2. – P. 36–41. (in Russian)

2. Дремина Н.Н. Морфофункциональный анализ влияния фактора роста эндотелия сосудов на репаративные процессы при моделировании инфаркта миокарда: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 2008. – 24 с.

Dremina N.N. Morphofunctional analysis of the impact of vascular endothelial growth factor on repair processes in simulation of myocardial infarction. Abstract of a thesis of candidate of biological sciences. – Novosibirsk, 2008. – 24 p. (in Russian)

3. Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г. Влияние FGF2 на динамику клеток фибробластического ряда в зоне формирования постинфарктного кардиосклероза // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 210–211.

Dremina N.N., Shurigin M.G. Influence of FGF2 on cell dynamics of fibroblastic row in the area of formation of postinfarction cardiosclerosis // Bull. ESSC SB RAMS. – 2007. – N 1. – P. 210–211. (in Russian)

4. Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на ремоделирование миокарда при инфаркте левого желудочка // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 2. – С. 86–87.

Dremina N.N., Shurigin M.G. The influence of vessels endothelium growth factor on the remodeling of myocardium at left ventricle infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 2. – P. 86–87. (in Russian)

5. Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Изменение микроциркуляторного компонента миокарда под воздействием фактора роста эндотелия сосудов в постинфарктный период // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 4. – С. 73–75.

Dremina N.N., Shurigin M.G., Shurygina I.A. Myocardium microcirculation component change influenced by vessels endothelium growth factor during postinfarction period // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 4. – P. 73–75. (in Russian)

6. Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М. Влияние эндотелиального фактора роста на постинфарктное ремоделирование миокарда крыс // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 9. – С. 330–336.

Dremina N.N., Shurygina I.A., Nepomnyashchikh L.M., Lushnikova E.L. Effect of endothelial growth factor on postinfarction remodeling of rat myocardium // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2009. – Vol. 148, N 3. – P. 441–446. (in Russian)

7. Лебединский В.Ю., Шурыгин М.Г., Дудкин В.В. Внутримыocardиальное давление (природа, способы измерения и регистрации): метод. рек. – Иркутск, 1991. – 76 с.

Lebedinskii V.Yu., Shurygin M.G., Dudkin V.V. Intramyocardial pressure (nature, methods of measurement and registration): guidelines. – Irkutsk, 1991. – 76 p. (in Russian)

8. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Ларионов П.М., Шурыгин М.Г. Регенерация миокарда: пролиферативный потенциал кардиомиоцитов и индукция кардиомиогенеза при альтернативной и пластической недостаточности сердца // Вестник РАМН. – 2010. – № 5. – С. 3–11.

Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Ларионов П.М., Шурыгин М.Г. Myocardial regeneration: proliferative potential of cardiomyocytes and induction of cardiomyogenesis at alternative and plastic cardiac failure // Bulletin of RAMS. – 2010. – N 5. – P. 3–11. (in Russian)

9. Пушкарева Т.А., Корякина Л.Б., Рунович А.А. и др. Критерии оценки дисфункции эндотелия артерий и пути ее коррекции (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 5. – С. 1–8.

Pushkareva T.A., Koryakina L.B., Runovlch A.A., Kuril'skaya T.Ye., Pivovarov Yu.I. Criteria for evaluating arterial endothelial dysfunction and modes of its correction: literature review // Clinical Lab. Diagnostics. – 2008. – N 5. – P. 1–8. (in Russian)

10. Способ коррекции плотности соединительной ткани: пат. 2392960 Рос. Федерация: МПК А61К38/16, А61К39/395, А61Р43/00 / Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н.; заявитель и патентообладатель НЦПВХ СО РАМН. – № 2008138512/14; заявл. 26.09.2008; опубл. 27.06.2010, Бюл. № 18. – 9 с.

Method of correction of connective tissue density: Pat. 2392960 Rus. Federation: MPK A61K38/16, A61K39/395, A61P43/00 / Shurigin M.G., Shurigina I.A., Driomina N.N.; applicant and patent holder SCRRS SB RAMS. – N 2008138512/14; appl. 26.09.2008; publ. 27.06.2010, Bull. N 18. – 9 p.

11. Способ определения относительной площади волокон коллагена в гистологическом препарате: пат. 2332665 Рос. Федерация: МПК G01N33/48 / Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Мачхин И.Н., Антипина С.Л.; заявитель и патентообладатель НЦПВХ СО РАМН. – № 2006142273/15; заявл. 29.11.2006; опубл. 27.08.2008, Бюл. № 24. – 7 с.

Method of evaluation of relative area of collagen fibers in histological specimen: Pat. 2332665 Rus. Federation: MPK G01N33/48 / Shurigin M.G., Driomina N.N., Shurigina I.A., Machkhin I.N., Antipina S.L.; applicant and patent holder SCRRS SB RAMS. – N 2006142273/15; appl. 29.11.2006; publ. 27.08.2008, Bull. N 24. – 7 p.

12. Способ патоморфологического определения давности наступления инфаркта миокарда: пат. 2518333 Рос. Федерация: МПК А61В 10/00, G01N 1/28 / Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Кая О.В.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «НЦПВХ» СО РАМН. – № 2012152730/14, заявл. 06.12.2012; опубл. 10.06.2014, Бюл. № 16. – 10 с.

Method of pathomorphological evaluation of prescription of myocardium infarction: Pat. 2518333 Rus. Federation: MPK A61B 10/00, G01N 1/28 / Shurigina I.A., Shurigin M.G., Driomina N.N., Kanya O.V.; applicant and patent holder SCRRS SB RAMS. – N 2012152730/14, appl. 06.12.2012; publ. 10.06.2014, Bull. N 16. – 10 p.

13. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации,

участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 5 (97). – С. 6–11.

Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A., Kontsevaya A.V. et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions – participants of the “Cardiovascular Disease Epidemiology in Russian Regions” study // Russian Journal of Cardiology. – 2012. – N 5 (97). – P. 6–11. (in Russian)

14. Шурыгин М.Г. Закономерности изменений внутрисердечной гемодинамики при развитии постинфарктного кардиосклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1997. – 22 с.

Shurigin M.G. Patterns of changes of intracardiac hemodynamics in the development of myocardial infarction: abstract of the thesis of candidate of medical science. – Irkutsk, 1997. – 22 p. (in Russian)

15. Шурыгин М.Г. Роль ангиотензиновой системы и фактора роста фибробластов в патогенезе постинфарктного кардиосклероза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2007. – 38 с.

Shurigin M.G. Role of angiotensin system and basic fibroblast growth factor in the pathogenesis of myocardial infarction: abstract of the thesis of doctor of medical science. – Irkutsk, 2007. – 38 p. (in Russian)

16. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста фибробластов на механические свойства левого желудочка при постинфарктном кардиосклерозе // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 6. – С. 178–179.

Shurigin M.G., Driomina N.N. Influence of fibroblast growth factor on mechanical features of left ventricle at postinfarction cardiosclerosis // Bull. ESSC SB RAMS. – 2006. – N 6. – P. 178–179. (in Russian)

17. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Малышев В.В., Шурыгина И.А. Динамика клеточных реакций в зоне формирования постинфарктного кардиосклероза при подавлении активности FGFb в эксперименте // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 251–256.

Shurigin M.G., Driomina N.N., Malyshev V.V., Shurigina I.A. Changed cells reaction in cardio-sclerosis formation zone by FGFb decreased activity in experimental myocardial infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2006. – N 5. – P. 251–256. (in Russian)

18. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Малышев В.В., Шурыгина И.А. Количественная гистопатология инфаркта миокарда при воздействии основного фактора роста фибробластов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 257–261.

Shurigin M.G., Driomina N.N., Malyshev V.V., Shurigina I.A. Quantitative histopathology of myocardial infarction at basic fibroblast growth factor impact // Bull. ESSC SB RAMS. – 2006. – N 5. – P. 257–261. (in Russian)

19. Шурыгин М.Г., Дремина Н.Н., Шурыгина И.А., Мачхин И.Н. Основные активаторы ангиогенеза и их применение в кардиологии (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 6. – С. 199–207.

Shurigin M.G., Driomina N.N., Shurigina I.A., Machkhin I.N. Main activators of angiogenesis and their use in cardiology (review) // Bull. ESSC SB RAMS. – 2005. – N 6. – P. 199–207. (in Russian)

20. Шурыгин М.Г., Малышев В.В., Дремина Н.Н. Закономерности ремоделирования миокарда при постинфарктном кардиосклерозе. – Иркутск, 2007. – 196 с.

Shurigin M.G., Malyshev V.V., Driomina N.N. Myocardium remodeling at postinfarction cardiosclerosis. – Irkutsk, 2007. – 196 p. (in Russian)

21. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Влияние уровня FGF2 на динамику фаз воспаления при постинфарктном кардиосклерозе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 4. – С. 34–37.

Shurigin M.G., Shurygina I.A. Influence of FGF2 level on inflammation phase dynamics at postinfarction cardiosclerosis // Pathological Physiology and Experimental Therapy. – 2010. – N 4. – P. 34–37. (in Russian)

22. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А. Фактор роста фибробластов как стимулятор ангиогенеза при инфаркте миокарда // Бюл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 6. – С. 89–92.

Shurigin M.G., Shurygina I.A. Fibroblast growth factor as angiogenesis stimulator at myocardial infarction // Bull. SB RAMS. – 2010. – Vol. 30, N 6. – P. 89–92. (in Russian)

23. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние основного фибробластического фактора роста на выраженность цитолиза при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 6. – С. 58–60.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N. Influence of basic fibroblast growth factor on the cytolytic syndrome at experimental myocardial infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 6. – P. 58–60. (in Russian)

24. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста фибробластов на механоморфоз левого желудочка при экспериментальном постинфарктном кардиосклерозе // Бюл. СО РАМН. – 2008. – № 2. – С. 73–77.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N. Influence of fibroblast growth factor on left ventricle mechanomorphosis due experimental postinfarction cardiosclerosis // Bull. SB RAMS. – 2008. – N 2. – P. 73–77. (in Russian)

25. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на выраженность цитолиза при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 1. – С. 68–71.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N. The influence of vessels endothelium growth factor on the cytolysis intensity at experimental cardiac infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2008. – N 1. – P. 68–71. (in Russian)

26. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Влияние фактора роста эндотелия сосудов на уровень коллагенообразования в процессе развития постинфарктного кардиосклероза // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2008. – Т. 78, № 3. – С. 53–55.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Dremina N.N. Influence of vasoendothelial growth factor on the level of collagen formation in the process of postinfarction cardiosclerosis

// Siberian Medical Journal. – 2008. – Vol. 78, N 3. – P. 53–55. (in Russian)

27. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н. Динамика факторов роста эндотелия сосудов и фибробластического фактора роста при экспериментальном инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 6. – С. 169–174.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N. Dynamics of vasoendothelial growth factor and fibroblast growth factor in experimental cardiac infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2007. – N 6. – P. 169–174. (in Russian)

28. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Ангиогенез как адаптивный механизм при ишемии // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5 (93). – С. 192–195.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N., Kanya O.V. Angiogenesis as an adaptive mechanism in ischemia // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 5 (93). – P. 192–195. (in Russian)

29. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Матриксная металлопротеаза 9 и ремоделирование при инфаркте миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2, Ч. 1. – С. 138–141.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N., Kanya O.V. Matrix metalloprotease 9 and remodeling after myocardial infarction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 2, Vol. 1 (90). – P. 138–141. (in Russian)

30. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Прекодиционирование как защита от ишемического повреждения миокарда // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 2, Ч. 2. – С. 206–210.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N., Kanya O.V. Preconditioning as protection against ischemic myocardial injury // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 2, Vol. 2 (90). – P. 206–210. (in Russian)

31. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Дремина Н.Н., Каня О.В. Экспрессия эндотелина при экспериментальном инфаркте миокарда в условиях измененной концентрации фибробластического и вазоэндотелиального факторов роста // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 1. – С. 125–129.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Driomina N.N., Kanya O.V. Expression of endothelin in experimental myocardial infarction in a changed concentration of FGF and VEGF // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 1 (89). – P. 125–129. (in Russian)

32. Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А., Каня О.В. Динамика плотности рецепторов к фактору роста фибробластов при экспериментальном инфаркте миокарда // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2010. – Т. 93, № 2. – С. 20–22.

Shurigin M.G., Shurygina I.A., Kanya O.V. Dynamics of receptors density to fibroblasts growth factor in experimental myocardial infarction // Siberian Medical Journal. – 2010. – Vol. 93, N 2. – P. 20–22. (in Russian)

33. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И., Каня О.В. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2012. – Т. 110, № 3. – С. 8–12.

Shurygina I.A., Shurigin M.G., Ayushinova N.I., Kanya O.V. Fibroblasts and their role in the development of

connective tissue // Siberian Medical Journal. – 2012. – Vol. 110, N 3. – P. 8–12. (in Russian)

34. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Зеленин Н.В., Гранина Г.Б. Роль MAP -киназных механизмов в регуляции клеточного роста (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2009. – Т. 89, № 6. – С. 36–40.

Shurygina I.A., Shurigin M.G., Zelenin N.V., Grani-na G.B. Role of MAP-kinase mechanisms in the regu-lation of cell growth (literature review) // Siberian

Medical Journal. – 2009. – Vol. 89, N 6. – P. 36–40. (in Russian)

35. Clarke M.S., Caldwell R.W., Chiao H. et al. Con- traction-induced cell wounding and release of fibroblast growth factor in heart // Circ. Res. – 1995. – Vol. 76, N 6. – P. 927–934.

36. Mazue G., Bertolero F., Garofano L. et al. Experi- ence with the preclinical assessment of basic fibroblast growth factor (bFGF) // Toxicol. Lett. – 1992. – Vol. 64– 65. – P. 329–338.

Сведения об авторах

Арсентьева Наталья Ивановна – кандидат биологических наук, доцент, ученый секретарь НЦРБХ СО РАМН (664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-39; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Макарова Маргарита Арсентьевна – заведующая научно-учебно-организационным отделом НЦРБХ (664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-83; e-mail: oorgotdel@gmail.com)

Арсентьева Мария Леонидовна – ведущий редактор редакционно-издательского отдела НЦРБХ (664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: (3952) 29-03-70; e-mail: riotdel@gmail.com)

Information about the authors

Arsentyeva Natalia Ivanovna – candidate of biological sciences, docent, scientific secretary of SCRRS SB RAMS (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii Str., 1; tel.: (3952) 29-03-39; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Makarova Margarita Arsentyevna – the head of scientific department of education and organization of SCRRS SB RAMS (664003, Irkutsk, Bortsov Revolutsii Str., 1; tel.: (3952) 29-03-83; e-mail: oorgotdel@gmail.com)

Arsentyeva Maria Leonidovna – leading scientific editor of editing and publishing department (664003, Irkutsk, Bortsov Revo- lutsii Str., 1; tel.: (3952) 29-03-70; e-mail: riotdel@gmail.com)

Н.Г. Муравьева

ЭТНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ВЗРОСЛОГО И ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (Красноярск)

В статье представлен анализ результатов научных исследований, касающихся эпидемиологии *Helicobacter pylori* инфекции в различных этнических популяциях, в том числе в России: об особенностях распространенности инфекции, структуры ассоциированных с ней заболеваний у взрослого и детского населения. Представлены данные о наиболее рассматриваемых на современном этапе причинных факторах, обуславливающих специфику в прогрессировании *Helicobacter pylori*-гастрита в этнических популяциях.

Ключевые слова: хеликобактериоз, население, эпидемиология, популяции, этнос, патология

ETHNIC ASPECTS OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN ADULTS AND CHILDREN

N.G. Muraviyova

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk

Article shows the analysis of the results of scientific research in the sphere of epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in different ethnic populations including Russian ones: the peculiarities of infection prevalence, structure of associated diseases in adults and children. There is a review of most frequently discussed data on the factors influencing the characteristics of *Helicobacter pylori*-gastritis dynamics in ethnic populations.

Key words: helicobacteriosis, population, epidemiology, populations, ethnos, pathology

Открытие в 80-х годах *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) сопровождалось переворотом во взглядах на этиопатогенез основных нозологических единиц гастродуоденальной патологии. Половина населения планеты живут с *H. pylori*. При этом в сведениях о показателях инфицирования населения наблюдаются существенные территориальные отличия. Наиболее высокая инфицированность отмечается у жителей Африканского материка, где в ряде стран она достигает 94,5 % [29]. При этом высокая распространенность инфекции среди жителей Африканских стран ассоциирует с ранней инфицированностью. Так, уже у 73,3 % кенийских детей выявляется бактерия *H. pylori* [42]. Довольно высокая распространенность инфекции с ранним инфицированием отмечается у жителей стран Азии. В частности, *H. pylori*-позитивные лица взрослого населения южных территорий Китая составляют 71,7 % [54], Ирана – 67,1 % [36]. Обращает на себя внимание, что на территории Азиатского материка в ряде стран показатели инфицирования взрослого населения имеют более низкие значения. Это такие страны как Япония, где у пациентов с симптомами диспепсии *H. pylori* выявлена в 47,8 %, Кувейт – в 49,7 % [25] и другие. Еще меньшая частота выявлена в Таиланде, где у пациентов с функциональной диспепсией (Рим III) *H. pylori* определялся в 31 % [51], в 19 % – у аборигенов на северо-востоке Малайзии [47]. При этом в Индии, в стране с высокой инфицированностью взрослого населения, уже 79 % детей в возрасте 6–10 лет являются *H. pylori*-позитивными [50].

Территорией с очень высокой инфицированностью населения *H. pylori* является и Южная Америка. По данным исследований, распространенность *H. pylori* инфекции среди населения Венесуэлы составляет 75,5 % [33], Чили – 78,0 % [46]. Отмечены значительно большие показатели инфицирования и в детском воз-

расте в ряде Южно-Американских стран. В частности, в Сан-Паулу (Бразилия) инфицирование детей составляет 35,6 % [45]. При этом на различных территориях материка также наблюдаются существенные колебания показателей распространенности инфекции среди населения. Так, показатели инфицирования населения на островах Карибского моря составили лишь 42 % [53].

К территориям с низкой инфицированностью населения относится Северная Америка, где лишь 30 % жителей являются *H. pylori*-позитивными [30]. В большинстве Европейских стран также показатели не превышают 40,0 % [27, 37, 39]. Для данных территорий более специфично и более позднее инфицирование *H. pylori*. Так, бактериальная инвазия среди школьников немецкого города Лейпциг составила всего 6,5 % [27].

Столь значимые региональные различия показателей инфицированности населения большинство исследователей объясняют влиянием социально-экономического уровня жизни населения. В качестве факторов риска инфицирования *H. pylori* рассматриваются: проживание в развивающихся странах, плохие социально-экономические условия, многодетные семьи, генетическое предрасположение; которые играют и ключевую роль в ранней бактериальной инвазии. Причем основное инфицирование детей происходит в дошкольном возрасте [24], вследствие передачи возбудителя в кругу семьи [34].

Одним из очевидных факторов, ассоциирующих со значительными колебаниями показателей инфицирования населения *H. pylori*, является этнический. Так, даже в Северной Америке, территории с низкой инфицированностью *H. pylori*, распространенность бактерии среди азиатских американцев, афроамериканцев и выходцев из Латинской Америки аналогична

уровню инфицирования населения развивающихся стран [24]. В исследовании, проведенном в Западных Балканах, получены существенные различия распространенности инфекции в этнических популяциях греческих и албанских пациентов, которым проводилась фиброзофагогастроскопия. Значимо более высокие показатели выявлены у албанцев в сравнении с греками (54 % против 34 %) [41]. Не менее важной является информация о том, что этнические особенности эпидемиологических показателей инфекции *H. pylori* прослеживаются уже в детском возрасте [35].

Этнические аспекты эпидемиологии *H. pylori* инфекции поднимаются и в отечественных исследованиях, которые в большей степени выполнены на территории азиатской части России. Интерес к проведению подобных исследований в значительной мере связан с тем, что *H. pylori* в настоящее время признана онкогенной инфекцией и высокой распространенностью рака желудка у населения ряда стран Азии. Изучение данного вопроса показало высокую инфицированность *H. pylori* как пришлого (европеоидов) (86,4 %), так и коренного населения (монголоидов) (88,6 %) [19, 21]. Подобное исследование проведено в Хакасии, которое показало очень высокий процент распространенности инфекции *H. pylori* у пришлого населения – 86,5 % и у коренного – 85,4 % [22]. Аналогичные данные о высокой инфицированности получены в Тыве, где 86,4 % коренных жителей Тывы являются *H. pylori*-положительными [4]. Причинным фактором этого авторы рассматривают низкий санитарно-гигиенический уровень жизни населения, что увеличивает внутрисемейную трансмиссию микроорганизма. При этом территорию характеризует раннее инфицирование населения. В Тыве школьники с симптомами диспепсии в 55,2 % являются носителями инфекции. Причем у 43,9 % инфекция определяется уже в младшем школьном возрасте. Более неблагоприятная ситуация в этом плане наблюдается у детей коренного населения (тувинцев), у которых показатели инфицирования значительно выше, чем у школьников пришлого населения (65,6 % против 45,1 % соответственно) [14]. Кроме того, для детей коренных жителей характерно и более раннее их инфицирование (в младшем школьном возрасте показатели инфицирования которых составили 58,6 % против 43,9 % младших школьников пришлого населения) [17]. Более высокая инфицированность определялась у школьников с синдромом диспепсии в Эвенкии (81,0 %), с увеличением данного показателя среди коренной части детского населения (86,3 % эвенков и 75,9 % европеоидов) [16].

Несомненно, в эпидемиологической характеристике инфекции *H. pylori* наибольший интерес представляют данные о ее ассоциации с заболеваниями гастродуоденальной зоны. В настоящее время общепринятой точкой зрения считается, что бактерия является главным фактором риска формирования хронического гастрита [36] и является триггером, который запускает острый воспалительный процесс в желудке [1]. У больных с хроническим гастритом бактериальная обсемененность определяется в 65–85 %. Причем хронический геликобактерный гастрит раз-

вивается у большинства инфицированных (до 70 %) в детском и подростковом возрасте [6].

H. pylori ассоциированный гастрит является начальным этапом, ведущим через стадии атрофии, метаплазии и дисплазии к раку желудка [31]. По данным российских ученых, ассоциация *H. pylori* и кишечной метаплазии составляет до 50 %, атрофии более 80 %, кишечной метаплазии и атрофии до 100 % [2].

Естественный интерес представляют результаты исследований об этнических закономерностях течения и прогрессирования *H. pylori* ассоциированного гастрита Сибири, что может быть ключом в объяснении особенностей структуры гастродуоденальной патологии у представителей коренного и пришлого населения в различные возрастные периоды [12, 13, 20, 22].

Так, атрофически-гиперпластический гастрит у якутов встречается в 2 раза чаще, чем у пришлого населения [7]. При этом морфологической особенностью *H. pylori* ассоциированного гастрита у якутов является более раннее развитие атрофии в слизистой желудка, чем у европеоидов [8].

Этнические особенности показателя частоты атрофического гастрита и его ассоциации с *H. pylori* наблюдаются и на территории других стран. Так, например, в Нидерландах по результатам эпидемиологического исследования было установлено, что распространенность *H. pylori* инфекции у мигрантов значительно выше (турки – 82 %, марокканцы – 96 %), по сравнению с коренными жителями (европеоиды – 46 %) ($p < 0,05$). При этом маркеры атрофического гастрита определялись только у пришлых жителей [52].

Исследования свидетельствуют о своеобразии в характеристике воспалительного процесса в СОЖ при *H. pylori* инфицированности в этнических популяциях Сибири уже в детском возрасте. У школьников пришлого населения Эвенкии инфицированность *H. pylori* сопряжена с увеличением активности гастрита антрального отдела желудка и степенью обсемененности слизистой по сравнению с детьми коренных жителей, несмотря на более высокую и раннюю инфицированность последних [13]. Несколько иные результаты получены в Республике Тыва. Независимо от этнической принадлежности у инфицированных *H. pylori* школьников с синдромом диспепсии антральный гастрит характеризовался большей активностью, в большей степени у пришлых детей. При этом различий показателей активности *H. pylori* ассоциированного гастрита в этнических группах не установлено, несмотря на более высокую и раннюю инфицированность коренных детей Тывы [3, 14, 19].

Следует отметить, что у большинства взрослых встреча с микроорганизмом происходит в детском возрасте, что сопряжено с увеличением длительности персистенции *H. pylori* на слизистой оболочке желудка, а, следовательно, риска атрофических изменений, появления кишечной метаплазии и, как следствие, канцерогенеза [48]. Необходимо отметить, что Республика Тыва характеризуется высокой распространенностью рака желудка, в большей степени коренного населения, которая превышает в два раза

показатели по России [11]. Причем, согласно статистическим данным, нередко определяется в молодом возрасте. В этой связи становится особенно очевидным актуальность возраста инфицирования.

Другой, не менее важной проблемой в гастроэнтерологии является язвенная болезнь (ЯБ) и ее ассоциация с *H. pylori* инфекцией [54]. Распространенность ЯБ в разных государствах составляет от 5 % до 15 % [5]. Наибольшие показатели частоты данной патологии установлены в азиатских странах, низкие – на территории Западной Европы и США [44]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что 70–80 % язв ДПК и около 60 % язв желудка связаны с персистенцией инфекционного агента. Контаминация *H. pylori* слизистой составляет 66–85 % при локализации эрозий в желудке [10, 28]. Эти данные подтверждаются результатами исследования американских ученых. Они выявили, что среди пациентов с ЯБ более 60 % являются *H. pylori* положительными. Также ими было установлено наличие этнических различий в ассоциации ЯБ с *H. pylori*. Так, у пришлых жителей (афроамериканцы, латиноамериканцы, азиаты), независимо от локализации язвенного дефекта в гастродуоденальной зоне, возбудитель инфекции определялся значительно чаще (78 %), чем у коренных (европеоиды) (53 %) ($p < 0,01$) [38]. Этнические закономерности в ассоциации ЯБ и инфекции отмечены и среди жителей Сингапура, где у коренных жителей (малайцы) зарегистрирован низкий уровень заболеваемости ЯБ, ассоциирующей с низкими показателями инфицирования *H. pylori*. Тогда как самый высокий показатель распространенности ЯБ на территории Сингапура установлен у китайцев. Промежуточное положение занимают индийцы, несмотря на то, что у них самый высокий уровень инфицирования *H. pylori* среди данных этнических групп [40].

На территории России, в Восточной Сибири распространенность ЯБ, например, в Эвенкии среди европеоидов составляет 8,9 %, среди эвенков – 0,6 %; в Хакасии у пришлого населения – 8,1 %, среди хакасов – 4,5 %; в Тыве у коренных жителей – 5,2 % [20]. С учетом своеобразия распространенности ЯБ в этнических популяциях населения Севера, несомненный интерес представляют данные о ее ассоциации с инфекцией *H. pylori*. В монголоидных популяциях (коренных жителей) распространенность ЯБ значительно ниже, при практически идентичных показателях распространенности инфекции. Причем ЯБ встречается чаще среди монголоидов юга Сибири (тувинцы), чем в популяциях монголоидов северных территорий (якуты, эвенки). В то время как среди европеоидных популяций наиболее высокие показатели распространенности инфекции *H. pylori* зарегистрированы у жителей северных территорий, где наблюдаются и наиболее высокая распространенность ЯБ. С учетом этих результатов, высказано мнение, что в ассоциации инфекции *H. pylori* и ЯБ определяющими являются этно-экологические факторы [21].

ЯБ в детском возрасте является более редкой патологией, чем у взрослых. При этом, как и у взрослых, у детей в Эвенкии распространенность деструктивных

заболеваний гастродуоденальной зоны выше среди школьников пришлого населения [13, 15]. Тогда как в Тыве, у европеоидов прослеживается лишь тенденция к увеличению распространенности деструктивных поражений слизистой гастродуоденальной зоны [17].

Как уже было отмечено выше, *H. pylori* инфекция тесно связана с процессом канцерогенеза и согласно решению международного агентства по изучению рака, возбудитель данной инфекции включен в 1-ю группу канцерогенов [25]. К настоящему времени учеными доказано, что более тесно ассоциированы с раком желудка *H. pylori* штаммы, экспрессирующие биологически активный белок *CagA* [32]. Эти данные подтверждаются результатами работы ученых Японии, государства, где проблема рака желудка является особо актуальной. В своем исследовании они выявили, что у пациентов с раком желудка в 84,6 % определяется штамм *H. pylori*, синтезирующий *CagA* восточно-азиатский тип [49].

По мнению В.В. Цуканова (2007), существуют этнические различия в распространенности *CagA* штамма *H. pylori* в Азиатской части России. Так, *CagA H. pylori* диагностированы в Республике Хакасия у 36,5 % коренного населения, у 43,8 % эвенков, у 59,8 % европеоидов Восточной Сибири, наибольшие показатели выявлены у тувинцев (60,1 %) [20]. Зарубежные ученые в своих исследованиях доказывают, что каждой этнической группе соответствует определенный тип *CagA H. pylori*. Например, в Малайзии, среди трех этнических групп (малайцы, китайцы, индийцы) самая низкая инфицированность *H. pylori*, как уже указывалось выше, у малайцев, 2-е место занимают китайцы, высокая – у индийцев. Однако заболеваемость раком желудка высокая у китайцев и низкая у малайцев, индийцев. При анализе штаммов *H. pylori* выделенных от инфицированных больных оказалось, что у малайцев и индийцев штаммы данного возбудителя принадлежали к азиатскому типу 2, а у китайцев – к восточно-азиатскому типу [43]. Этот результат свидетельствует о наличии разных потенциалов канцерогенности у данных типов *CagA* штаммов. *H. pylori* и является одной из причин несоответствия между распространенностью инфекции и заболеваемости раком.

Таким образом, данные научных исследований свидетельствуют о неоднородных показателях распространенности инфекции *H. pylori* и значимой ее роли, как этиологического фактора конкретных нозологических форм патологии гастродуоденальной зоны, у представителей этнических популяций взрослого и детского населения, в том числе и в Сибири. Очевидно, инфекция в большей степени является пусковым фактором в возникновении воспалительного процесса в слизистой желудка, при этом активность его прогрессирования до формирования метапластических изменений будет зависеть, от вирулентности генотипов *H. pylori*, генетических особенностей макроорганизма [18], кислотовыделительной функции желудка [9], состояния иммунной системы [23]. При этом неблагоприятные климато-географические факторы могут оказывать опосредованное влияние на взаимодействующий комплекс «макроорганизм –

микроорганизм», что отражается на структуре гастро-дуоденальной патологии в популяции, в том числе и этнической.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Аруин Л.И. *Helicobacter Pylori*: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни? // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 36–41.

Aruin L.I. *Helicobacter pylori*: how does one pathogen lead to different diseases? // Eksp. Klin. Gastroenterol. – 2004. – N 1. – P. 36–41. (in Russian)

2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 272 с.

Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morphological diagnostics of gastric and intestine diseases. – Moscow: Triada-X, 1998. – 272 p. (in Russian)

3. Вшивков В.А. Распространенность и клиническое течение синдрома диспепсии и характеристика ассоциированной с ним патологии у школьников Тывы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2013. – 23 с.

Vshivkov V.A. Prevalence and clinical course of dyspepsia syndrome and characteristics of associated pathology in Tyva schoolchildren: abstract to MD thesis. – Krasnoyarsk, 2013. – 23 p. (in Russian)

4. Гаркун О.Л. Клинико-морфологические особенности патологии верхнего отдела пищеварительного тракта у коренного сельского населения Тывы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2002. – 24 с.

Garkun O.L. Clinical morphological characteristics of upper digestive tract pathology in native rural people of Tyva: abstract to MD thesis. – Krasnoyarsk, 2002. – 24 p. (in Russian)

5. Ивашкин В.Т. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии // Мед. кафедра. – 2005. – № 1. – С. 4–17.

Ivashkin V.T. *Helicobacter pylori*: revolution in gastroenterology // Medicine Chair. – 2005. – N 1. – P. 4–17. (in Russian)

6. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: Медпрактика-М, 2003. – 412 с.

Isakov V.A., Domaradskiy I.V. *Helicobacteriosis*. – Moscow: Medpraktika, 2003. – 412 p. (in Russian)

7. Кривошапкин В.Г. Хронический гастрит и язвенная болезнь как предраковые заболевания на Севере. – Якутск, 1974. – 276 с.

Krivoshapkin V.G. Chronic gastritis and ulcer disease as precancerous diseases in the North. – Yakutsk, 1974. – 276 p. (in Russian)

8. Лоскутова К.С. Этнические особенности структурных изменений слизистой оболочки антрального отдела желудка при *Helicobacter pylori* ассоциированном гастрите у взрослого населения Республики Саха (Якутия) // Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири: материалы научно-практической конференции. – Красноярск, 2007. – С. 35–37.

Loskutova K.S. Ethnic peculiarities of structural changes in mucosa of gastric antral sector in *Helicobacter pylori* associated gastritis in adult patients of Sakha Re-

public (Yakutia) // Problems of health protection and development in the North and Siberia: materials of scientific practical conference. – Krasnoyarsk, 2007. – P. 35–37. (in Russian)

9. Макаренко Е.В. Клиническое значение факторов патогенности *Helicobacter Pylori* // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 3. – С. 22–27.

Makarenko Ye.V. Pathogenetic significance of the *Helicobacter pylori* pathogenicity factors // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2005. – N 3. – P. 22–27. (in Russian)

10. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Клиническая медицина. – 2000. – № 3. – С. 4–10.

Nasonov E.L., Karateyev A.E. Gastric lesions induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs // Clinical Medicine. – 2000. – Vol. 78, N 3. – P. 4–10. (in Russian)

11. Писарева Л.Ф., Бояркина А.П., Ушакова И.В. Рак желудка в регионе Сибири и Дальнего Востока // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 36–43.

Pisareva L.F., Boyarkina A.P., Ushakova I.V. Gastric cancer incidence in Siberia and Russian Far East // Siberian Journal of Oncology. – 2009. – N 3. – P. 36–43. (in Russian)

12. Поливанова Т.В. Клинико-функциональная характеристика хронического гастрита у детей в экологических условиях Севера и центральной Сибири: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Хабаровск, 1990. – 23 с.

Polivanova T.V. Clinical functional characteristics of chronic gastritis in children under ecological conditions of the North and Central Siberia: abstract to MD thesis. – Khabarovsk, 1990. – 23 p. (in Russian)

13. Поливанова Т.В. Распространенность и клинико-морфологическая характеристика гастро-дуоденальной патологии у школьников различных регионов Восточной Сибири: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Красноярск, 2007. – 48 с.

Polivanova T.V. Prevalence and clinical morphological characteristics of gastric duodenal pathology in schoolchildren of different territories of Eastern Siberia: abstract to professor thesis. – Krasnoyarsk, 2007. – 48 p. (in Russian)

14. Поливанова Т.В., Вшивков В.А., Фурцев В.И., Мищик В.Н. Возрастные особенности течения гастрита у школьников Тывы // Вопросы детской диетологии. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 39–44.

Polivanova T.V., Vshivkov V.A., Furtsev V.I., Mishchik V.N. Age-related specificities of the course of gastritis in schoolchildren of Tyva // Problems of pediatric nutrition. – 2013. – Vol. 11, N 3. – P. 39–44. (in Russian)

15. Поливанова Т.В., Манчук В.Т. Клинические аспекты гастродуоденальной патологии у школьников Эвенкии // Якутский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 55–57.

Polivanova T.V., Manchuk V.T. Clinical aspects of gastroduodenal disorders among Evenkia schoolchildren // Yakut Medical Journal. – 2010. – N 1. – P. 55–57. (in Russian)

16. Поливанова Т.В., Манчук В.Т., Вшивков В.А., Гончарова М.В. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей Эвенкии // Якутский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 11–14.

Polivanova T.V., Manchuk V.T., Vshivkov V.A., Goncharova M.V. *Helicobacter pylori* infection in children of Evenkiya // Yakut Medical Journal. – 2012. – N 4. – P. 11–14. (in Russian)

17. Поливанова Т.В., Манчук В.Т., Вшивков В.А., Гончарова М.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и ее ассоциация с клинико-морфологическими проявлениями гастродуоденальной патологии в этнических популяциях детей Республики Тыва // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2013. – Т. 92, № 6. – С. 135–140.

Polivanova T.V., Manchuk V.T., Vshivkov V.A., Goncharova M.V. Incidence of *H. pylori* infection in ethnic population of Tuva Republic and its association with clinical and morphological presentations of gastroduodenal pathology // J. Pediatrics of G.N. Speransky. – 2013. – Vol. 92, N 6. – P. 135–140. (in Russian)

18. Поливанова Т.В., Манчук В.Т., Цуканов В.В. Риск формирования и клинико-морфологические проявления гастродуоденальной патологии у школьников Эвенкии при отягощенном семейном анамнезе по патологии желудочно-кишечного тракта // Бюлл. СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 3. – С. 39–44.

Polivanova T.V., Manchuk V.T., Tsukanov V.V. Risk of the formation and clinical morphological signs of gastroduodenal pathology in Evenkia schoolchildren with duodenal tract pathology in family anamnesis // Bull. SB RAMS. – 2010. – Vol. 30, N 3. – P. 39–44. (in Russian)

19. Цуканов В.В. Этно-экологические особенности заболеваний органов пищеварения у населения Сибири // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: Материалы Всероссийской гастроэнтерологической конференции, Абакан, 2002. – С. 3–8.

Tsukanov V.V. Ethnic ecologic characteristics of gastroenterological diseases in Siberia population // Clinical epidemiological and ethnic ecological problems of gastroenterological diseases: Proceedings of All-Russia gastroenterological conference, Abakan, 2002. – P. 3–8. (in Russian)

20. Цуканов В.В., Баркалов С.В., Тонких Ю.Л. и др. Распространенность CagA-штаммов *Helicobacter Pylori* и язвенная болезнь у населения Восточной Сибири // Терапевт. архив. – 2007. – № 2. – С. 15–18.

Tsukanov V.V., Barkalov S.V., Tonkikh Yu.L. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* CaGa strains and peptic ulcer in the population of Eastern Siberia // Therapeutic Archive. – 2007. – Vol. 79, N 2. – P. 15–18. (in Russian)

21. Цуканов В.В., Штыгашева О.В., Баркалов С.В. Эпидемиология язвенной болезни. – Красноярск, 2004. – 198 с.

Tsuksnov V.V., Shtygasheva O.V., Barkalov S.V. Epidemiology of ulcer disease. – Krasnoyarsk, 2004. – 198 p. (in Russian)

22. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и частота диспептических жалоб у населения Хакасии // Российский

журнал гастроэнт. гепатологии, колонопроктологии. – 2004. – № 1. – С. 33–36.

Shtygasheva O.V., Tsukanov V.V. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and dyspeptic complaints in the population of Khakasia // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2004. – N 1. – P. 33–36. (in Russian)

23. Щербак В.А., Витковский Ю.А. Значение цитокинов в патогенезе хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H. pylori*, у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2005. – N 5. – С. 11–13.

Shcherbak V.A., Vitkovsky Yu.A. Role of cytokines in pathogenesis of pediatric gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* // J. Pediatrics of G.N. Speransky. – 2005. – N 5. – P. 11–13. (in Russian)

24. Ables A., Simon I., Melton E. Update on *Helicobacter pylori* treatment // Am. Fam. Physician. – 2007. – Vol. 75, N 3. – P. 351–358.

25. Alazmi W., Siddique I., Alateeqi N., Al-Nakib B. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection among new outpatients with dyspepsia in Kuwait // BMC Gastroenterol. – 2010. – Vol. 10, N 14.

26. Alexander G., Brawley O. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric cancer // Mil. Med. – 2000. – Vol. 165, N 1. – P. 21–27.

27. Bauer S., Krumbiegel P., Richter M. et al. Influence of sociodemographic factors on *Helicobacter pylori* prevalence variability among schoolchildren in Leipzig, Germany. A long-term follow-up study // Cent. Eur. J. Public Health. – 2011. – Vol. 19, N 1. – P. 42–45.

28. Brzozowski T., Konturek P.C., Kwiecien S. et al. Role of central and peripheral ghrelin in gastroprotection against acute gastric lesions // Gut. – 2003. – Vol. 52, Suppl. 6. – P. 35–173.

29. Carrilho C., Modcoicar P., Cunha L. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection, chronic gastritis, and intestinal metaplasia in Mozambican dyspeptic patients // Virchows Arch. – 2009. – Vol. 454, N 2. – P. 153–160.

30. Ciortescu I., Stan M. *Helicobacter pylori* – friend or foe? // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2010. – Vol. 114, N 3. – P. 619–624.

31. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // Am. J. Surg. Pathol. – 1995. – Vol. 19, N 1. – P. 37–43.

32. Cortes M., Yamakawa A., Casingal C.R. et al. Diversity of the *cagA* gene of *Helicobacter pylori* strains from patients with gastroduodenal diseases in the Philippines // Immunol. Med. Microbiol. – 2010. – Vol. 60, N 1. – P. 90–97.

33. De Sousa L., Vásquez L., Velasco J., Parlapiano D. Isolation of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa, dental plaque and saliva in a population from the Venezuelan Andes // Invest. Clin. – 2006. – Vol. 47, N 2. – P. 109–116.

34. Fialho A., Braga A., Braga M. et al. Younger siblings play a major role in *Helicobacter pylori* transmission among children from a low-income community in the Northeast of Brazil // Helicobacter. – 2010. – Vol. 15, N 6. – P. 491–496.

35. Fraser A., Scragg R., Schaaf D. et al. *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency in teenage females in New Zealand // N. Z. Med. J. – 2010. – Vol. 123, N 1313. – P. 38–45.

36. Hashemi M., Rahnavardi M., Bikdeli B. et al. *H. pylori* infection among 1000 southern Iranian dyspeptic patients // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, N 34. – P. 5479–5482.
37. Hoepler W., Hammer K., Hammer J. Gastric phenotype in children with *Helicobacter pylori* infection undergoing upper endoscopy // Scand. J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 46, N 3. – P. 293–298.
38. Jyotheeswaran S., Shah A., Jin H. et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients in greater Rochester, NY: is empirical triple therapy justified? // Am. J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 93, N 4. – P. 574–578.
39. Kalach N., Papadopoulos S., Asmar E. et al. In French children, primary gastritis is more frequent than *Helicobacter pylori* gastritis // Dig. Dis. Sci. – 2009. – Vol. 54, N 9. – P. 1958–1965.
40. Kang J., Yeoh K., Ho K. et al. Racial differences in *Helicobacter pylori* seroprevalence in Singapore: correlation with differences in peptic ulcer frequency // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 12, N 9–10. – P. 655–659.
41. Katsanos K., Tatsioni A., Tsakiris V. et al. *Helicobacter pylori* is a major public health priority in western Balkans: an endoscopy referral center experience // Eur. J. Intern. Med. – 2010. – Vol. 21, N 4. – P. 306–309.
42. Kimang'a A., Revathi G., Kariuki S. et al. *Helicobacter pylori*: prevalence and antibiotic susceptibility among Kenyans // S. Afr. Med. J. – 2010. – Vol. 100, N 1. – P. 53–57.
43. Leclerc H. Epidemiological aspects of *Helicobacter pylori* infection // Bull. Acad. Natl. Med. – 2006. – Vol. 190, N 4–5. – P. 949–962.
44. Li Z., Zou D., Ma X. et al. Epidemiology of peptic ulcer disease: endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105, N 12. – P. 2570–2577.
45. Miranda A., Machado R., Silva E., Kawakami E. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among children of low socioeconomic level in Sao Paulo // Sao Paulo Med. J. – 2010. – Vol. 128, N 4. – P. 187–191.
46. Ortega J., Espino A., Calvo B. et al. *Helicobacter pylori* infection in symptomatic patients with benign gastroduodenal diseases: analysis of 5.664 cases // Rev. Med. Chil. – 2010. – Vol. 138, N 5. – P. 529–535.
47. Rahim A., Lee Y., Majid N. et al. *Helicobacter pylori* infection among Aborigines (the Orang Asli) in the north-eastern region of Peninsular Malaysia // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2010. – Vol. 83, N 5. – P. 1119–1122.
48. Realdi G., Dore M., Fastame L. Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* infection: fact and fiction // Dig. Dis. Sci. – 1999. – Vol. 44, N 2. – P. 229–236.
49. Satomi S., Yamakawa A., Matsunaga S. et al. Relationship between the diversity of the *cagA* gene of *Helicobacter pylori* and gastric cancer in Okinawa, Japan // J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 41, N 7. – P. 668–673.
50. Thankachan P., Muthayya S., Sierksma A. et al. *Helicobacter pylori* infection does not influence the efficacy of iron and vitamin B(12) fortification in marginally nourished Indian children // Eur. J. Clin. Nutr. – 2010. – Vol. 64, N 10. – P. 1101–1107.
51. Vilaichone R., Mahachai V., Tumwasorn S., Kachintorn U. *CagA* genotype and metronidazole resistant strain of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia in Thailand // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 26, N 3. – P. 46–48.
52. Vries A. De, Van Driel H., Richardus J. et al. Migrant communities constitute a possible target population for primary prevention of *Helicobacter pylori*-related complications in low incidence countries // Scand. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 43, N 4. – P. 403–409.
53. Whittle D., Ewing R., Lee M. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy in the Turks and Caicos Islands // West Indian Med J. – 2010. – Vol. 59, N 3. – P. 309–311.
54. Zou D., He J., Ma X. et al. *Helicobacter pylori* infection and gastritis: the Systematic Investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC) // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 26, N 5. – P. 908–915.

Информация об авторах

Муравьева Наталья Георгиевна – научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у детей НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; e-mail: nataljamurawiewa@yandex.ru)

Information about the authors

Muraviyova Natalya Georgievna – scientific worker of Clinical Division for Digestion System Pathology in Children of Federal State Budget Institution for Medical Problems of the North of Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences (660022, Krasnoyarsk, Partizan Zheleznyak Str., 3g; e-mail: nataljamurawiewa@yandex.ru)

Е.В. Тимофеева, О.Я. Лещенко

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ
И ПОТЕНЦИАЛЕ У ЖЕНЩИН С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ
И ВИРУСНЫМИ ГЕМОКОНТАКТНЫМИ ГЕПАТИТАМИ****ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)**

В статье представлен обзор литературы, посвященный эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в мире и России, а также исследованию репродуктивных расстройств у женщин с ВИЧ-инфекцией и вирусными гемоконтактными гепатитами. Актуальность проблемы заключается в том, что растет число новых случаев ВИЧ-инфекции и вирусных гемоконтактных гепатитов с вовлечением в эпидемиологический процесс лиц репродуктивного возраста, и, что особенно важно, происходит увеличение количества ВИЧ-инфицированных женщин фертильного возраста. Следует отметить, что необходимо прогнозировать, диагностировать и корректировать репродуктивные расстройства у данных женщин с учетом основных закономерностей и факторов риска формирования, данных нарушений, с целью восстановления и сохранения репродуктивного потенциала, и возможности иметь здоровых детей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусные гемоконтактные гепатиты, репродуктивное здоровье женщин

**MODERN VIEWS ABOUT REPRODUCTIVE HEALTH AND POTENTIAL
IN WOMEN WITH HIV INFECTION AND VIRAL BLOOD-BORNE HEPATITIS**

E.V. Timofeyeva, O.Ya. Leshchenko

Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

The article presents a review of literature devoted to the epidemiology of HIV infection in the world and Russia, as well as the investigation of reproductive disorders in women with HIV infection and viral blood-borne hepatitis. Actuality of the problem lies in the fact that grows the number of HIV infected and having blood-borne viral hepatitis with involvement in the epidemiological process people of reproductive age, and especially the increase in the number of HIV-infected women of childbearing age. Importantly, it is necessary to predict, diagnose and correct reproductive disorders in women, taking into account basic patterns and risk factors for the formation of such violations with a view to the restoration and preservation of reproductive capacity and ability to have healthy children.

Key words: HIV infection, viral blood-borne hepatitis, women's reproductive health

Всемирная организация здравоохранения считает ВИЧ одной из основных проблем глобального здравоохранения и приводит статистику, что за последние три десятилетия данная инфекция унесла 25 миллионов жизней. Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) опубликовала приложение к Докладу ЮНЭЙДС о глобальной эпидемии СПИДа 2013 г., посвященное вопросам ВИЧ и старения, в нем говорится, что из общего числа людей в мире, живущих с ВИЧ составляет около 35,3 миллиона.

С 2001 по 2011 гг. оценочное число людей, живущих с ВИЧ в Восточной Европе и Центральной Азии, увеличилось с 970 000 до 1,4 миллиона человек. За тот же период показатель распространенности ВИЧ увеличился среди молодых людей в возрасте 15–24 лет – с 0,2 до 0,5 % среди женщин и с 0,3 до 0,7 % среди мужчин.

По данным, приведенным Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбы со СПИДом Роспотребнадзора, с 2009 г. в возрастных группах 15–19 и 20–24 лет отмечается превышение случаев ВИЧ-инфекции среди женщин по сравнению с мужчинами, к концу 2012 г. зарегистрировано 260 тысяч. Среди женщин, начиная с 2005 г., растет процент заражения ВИЧ-инфекцией гетеросексуальным путем, в 2012 г. он составил 61 %. Неблагоприятным регионом по распространению ВИЧ-инфекции в России является Иркутская область, на конец декабря

2013 г. зарегистрировано 1300,9 случая на 100 тыс. населения, преобладает половой путь передачи – 73,4 %.

На последней международной конференции (Малайзия, 2013 г.), посвященной ВИЧ-инфекции, Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) опубликовала программу трех «нулей» до 2015 г.: ноль новых случаев ВИЧ-инфекции, ноль дискриминации среди ВИЧ-инфицированных пациентов, ноль смертей, связанных с СПИДом, а также призывала медицинское сообщество стараться назначать высоко активную антиретровирусную терапию (ВААРТ) как можно раньше. Они приводили статистику, если выполнить все рекомендации, это предупредит приблизительно 13,5 млн. смертей и 19 млн. новых случаев ВИЧ-инфекции к 2025 г.

Н.А. Беляков (2011) считает, при уровне заболеваемости ВИЧ-инфекции в России, который регистрируется, есть риск перейти в новую категорию оценки ситуации, когда каждая 10–20-я женщина в детородном возрасте будет инфицирована ВИЧ, что приведет к увеличению количества рожденных ими детей. Он отмечает, что по мере роста полового пути распространения инфекции, проблемы сексуальных контактов между людьми с различным ВИЧ-статусом выходят на первый план, с позиций сохранения здоровья половых партнеров, рождаемости и здоровья потомства [2]. Даже при расширении ВИЧ-

инфекции, вирусных гемоконтактных гепатитов в стране и в мире, и увеличении числа людей, живущих с ВИЧ в несколько раз, существуют механизмы профилактики данных инфекций при половых контактах и зачатии у беременных женщин, и их детей, что позволяет вносить позитивный вклад в ограничение эпидемии. Тем не менее, существует угроза низкой рождаемости у женщин с ВИЧ-инфекцией или увеличения рождения больных детей, что в равной мере неблагоприятно для ребенка, его семьи и общества в целом, и может отрицательно отразиться на демографии общества в среднесрочной перспективе [1, 4, 6, 9, 10].

Зарубежные исследования показали, что более 70 % женщин с ВИЧ и вирусными гемоконтактными гепатитами ведут сексуально активный образ жизни, и более 30 % планируют рождение детей [13, 14, 26].

G.S. Ogilvie (2007) и др. анкетировали 182 ВИЧ-инфицированных женщины, средний возраст которых составил 34,5 года (ранг 18–44), 56 % из них были инфицированы половым путем, 44 % – парентеральным путем. По течению ВИЧ-инфекции: средний уровень CD4 составил более 300 клеток, а вирусная нагрузка – менее 305 копий/мл. Исследователи отмечают, что 126 женщин из 182 (69,2 %) были сексуально активны, имели партнера в течение 6 месяцев, у 53 % был один ребенок или два. 25,8 % (47) женщин желали в будущем иметь детей, как показал анализ, это были более молодые, у которых в анамнезе отсутствовали беременности, не употреблявшие наркотические препараты, состоявшие в браке или в отношениях с постоянным партнером, а также получавшие ВААРТ [33].

E.K. Harrington (2012) и др. провели обследование 30 женщин с ВИЧ-инфекцией, 50 % получали ВААРТ (высоко активная антиретровирусная терапия). Средний возраст обследованных составил 29,5 года, из них 70 % были замужем или жили с мужчиной, 27 % составили вдовы, 7 % – одинокие. Среди обследуемых женщин 93 % имели детей, 16 (53 %) выразили в будущем иметь ребенка, остальные отказывались от таких намерений, мотивируя свой отказ сопутствующим заболеванием, плохим самочувствием, страхом вертикальной передачи вируса, нестабильным социальным и семейным положением, а также нежеланием партнера. 12 (40 %) опрошенных женщин предохранялись от беременности, используя презерватив, 8 (27 %) использовали другие методы, 10 (33 %) не использовали современные методы контрацепции [25].

ВИЧ-инфекция и вирусные гемоконтактные гепатиты ассоциируются с неврологическими, иммунологическими, воспалительными и метаболическими перестройками, которые могут влиять на менструальную функцию и овариальный резерв [11, 21, 32].

У женщин молодого возраста с ВИЧ-инфекцией отмечены нарушения менструального цикла и овуляции. S.D. Harlow (2000) и др. провели анализ менструальных календарей 802 ВИЧ-инфицированных женщин в возрасте 20–44 лет. Они учитывали демографические показатели

(раса, образование), индекс массы тела (ИМТ), наличие хронического вирусного гепатита В/С, прием наркотических препаратов, высоко активной антиретровирусной терапии (ВААРТ), уровень CD4 лимфоцитов, вирусную нагрузку. В ходе исследования выявлено, что 50 % женщин с низким уровнем CD4 (менее 200 клеток/мм³) имели пролонгированный менструальный цикл (более 40 дней), при высокой вирусной нагрузке (более 168000 копий/мл) отмечалось укорочение цикла (менее 18 дней). 5 % женщин, у которых диагностирована стадия СПИД, потеря массы тела за последние 6 месяцев, отмечали прекращение месячных [23].

H.E. Cejtin (2006) и др. провели мультицентровое исследование, в котором приняли участие 1139 ВИЧ-инфицированных женщин от 16 до 55 лет, которым было проведено полное гинекологическое обследование, определены уровни альбумина крови, фолликулостимулирующего гормона, количество CD4 клеток, вирусная нагрузка, учитывался прием наркотических препаратов, ВААРТ, никотиновая зависимость, паритет, социальный уровень, ИМТ. У 64 женщин до 45 лет (5 %) была выявлена аменорея, у них обнаружили нормальный уровень фолликулостимулирующего гормона, низкий уровень альбумина сыворотки крови, что отражает обеднение нутритивного статуса, а также нарушение сохранения энергии организма, это предшествует резкой потере массы тела, и могло оказывать негативное влияние на функцию яичников, что сочеталось с низким уровнем CD4 и высокой вирусной нагрузкой, в анамнезе у пациенток отмечен прием опиатов [19].

O.C. Ezechi (2010) и др. обследовали 2549 ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста Нигерии, средний индекс массы тела составил 21,9 ± 7,5. Среди женщин менструальная дисфункция (аменорея, олигоменорея, вторичная дисменорея) была выявлена в стадии СПИД с сопутствующими оппортунистическими инфекциями, уровнем CD4 менее 200 клеток, ИМТ ≤ 20, не принимающих ВААРТ [24].

D.B. Seifer (2007) и др. изучали состояние овариального резерва яичников у ВИЧ-инфицированных женщин в сравнении с неинфицированными, путем определения концентрации антимюллера гормона в сыворотке крови двукратно, с последующим забором через 3–6 месяцев в раннюю фолликулиновую фазу (2–5-й день). В итоге обследовано 263 женщины (187 с ВИЧ-инфекцией и 76 – без), для участия важен был регулярный менструальный цикл и отказ от приема комбинированных оральных контрацептивов. В группах сравнения ученые выявили резкое снижение концентрации антимюллера гормона в крови у ВИЧ-инфицированных женщин при двукратном исследовании. Они отметили, что все ВИЧ-инфицированные женщины имели низкий индекс массы тела, высокий уровень фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови, а также в анамнезе большое количество беременностей, операции на яичниках, курение и употребление наркотических препаратов. Также ученые изучали уровень CD4 лимфоцитов, вирусную

нагрузку, преобладание СПИД-ассоциированных состояний, прием ВААРТ; при этом не было выявлено никаких закономерностей и взаимосвязей с уровнем антимюллера гормона [35].

Л.А. Гребенкина, Л.В. Сутурина (2010) проводили исследование липидного обмена и активности холинэстеразы у женщин с вирусным гепатитом В и С при различном состоянии менструальной функции. Известно, что печень играет ключевую роль в обмене липидов, так как синтез холестерина, жирных кислот, гормоноподобных веществ липидной природы, сложных липидов и липопротеидов происходит в печени, а гепатит любой этиологии всегда сопровождается нарушением ее структуры и функций. Липидные компоненты являются чувствительными индикаторами патологического процесса. Ярким проявлением снижения белково-синтетической функции печени у больных вирусным гепатитом является резкое снижение активности холинэстеразы (ХЭ), при этом степень снижения активности ХЭ обратно пропорциональна тяжести течения заболевания. Холестерол и некоторые фракции липопротеидов являются субстратом для образования желчных кислот, половых гормонов, кортикостероидов, и их физиологическая роль очень важна в реакциях адаптации. Имеются данные, что вирусный гепатит (ВГ) у женщин репродуктивного возраста нередко приводит к ановуляции, бесплодию, аменорее и другим нарушениям менструальной функции.

Обследовано 62 женщины с вирусным гепатитом В и С, 28 женщин с острым вирусным гепатитом (ОВГ) и 34 – с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ). Средний возраст женщин составил 29,8 года, в зависимости от течения менструального цикла среди пациенток как с ОВГ, так и с ХВГ, были выделены две подгруппы. Подгруппу 1 (27 чел.) составили пациентки, у которых при ВГ клинических проявлений нарушений менструального цикла не было. Подгруппу 2 (35 чел.) составили женщины, у которых на фоне заболевания ВГ появились клинически выраженные нарушения менструальной функции (задержки месячных от нескольких дней до 2–3 недель, вплоть до аменореи, обильные или скудные менструации), до заболевания ВГ у обследованных женщин отклонений менструаций отмечено не было.

У больных, имеющих как острое, так и хроническое течение вирусного гепатита, установлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение активности ХЭ, у женщин, имеющих клинически выраженные нарушения менструальной функции, при ОВГ и ХВГ, установлено повышение концентрации общих липидов, что может свидетельствовать о включении липидных компонентов в адаптационно-приспособительный механизм, обусловленный мобилизацией резервных возможностей организма в целом при нарушении функции репродуктивной системы [3].

Б.А. Федоров, Л.В. Сутурина (2011) изучали состояние гормонально-метаболического гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с вирусным

гепатитом В и С. Всего было обследовано 125 женщин (18–40 лет), основную группу составили 90 пациенток, больных острыми и хроническими формами ВГ В и С. Критериями отбора в исследуемую группу являлись репродуктивный возраст женщин, отсутствие сопутствующей эндокринной патологии. У пациенток с ХВГ было установлено увеличение концентраций всех исследуемых гормонов (пролактина, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего, эстрадиола и тестостерона). При сравнении уровней гормонов гипофизарно-гонадной системы у женщин с острым и хроническим течением ВГ выявлено повышение уровня фолликулостимулирующего гормона среди пациенток с хроническим течением заболевания. Среди женщин с ХВГ, имеющих патологию менструального цикла, отмечено повышение концентрации пролактина. Таким образом, полученные результаты исследований свидетельствуют, что у женщин, имеющих острое или хроническое течение вирусного гепатита, выявлены различия в концентрациях гонадотропных и стероидных гормонов гипофизарно-яичниковой системы, что может быть одним из патогенетических механизмов изменений репродуктивной системы у данной категории больных [17].

Частота встречаемости эндокринной патологии среди ВИЧ-инфицированных пациентов высока. Этиология нарушений структуры и функции нелимфоидных тканей (эндокринные органы) при естественном течении ВИЧ-инфекции как правило связана с поражением клеток ткани вследствие их инфицирования либо воздействия белков вируса, или с непрямым механизмом, в основе которого лежит реакция иммунной системы. В последнее время ученые высказывают предположения о том, что поражение органов и систем может быть связано с оппортунистическими заболеваниями, а также с применением средств высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), которая может вызывать серьезные осложнения со стороны практически всех органов и тканей [2, 18].

По данным P. Varthakavi (2009), у 1–2 % ВИЧ-инфицированных лиц регистрируют заболевания щитовидной железы. Однако изменения функции щитовидной железы отмечаются у 35 % пациентов с ВИЧ. Патогенез поражения щитовидной железы может быть обусловлен несбалансированным питанием, воздействием медиаторов воспаления – ФНО- α и ИЛ6 могут резко снижать уровни тиреотропного гормона (ТТГ) и трийодтиронина (T_3) и повышать содержание реверсионного T_3 , оппортунистическими инфекциями (цитомегаловирус, пневмоцисты, токсоплазмы), аутоиммунным поражением с формированием антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, неопластическими процессами и проведением ВААРТ [36].

Для ВИЧ-инфекции характерен эутиреоидный патологический синдром, который характеризуется отклонениями в содержании характерных тиреоидных гормонов в результате периферических изменений метаболизма и транспорта у больных с нетиреоидными заболеваниями. Характеризуется

нормальным уровнем общего T_4 , нормальным или повышенным содержанием свободного T_4 , низкой концентрацией общего и свободного T_3 и повышенной – реверсионного T_3 . Эти изменения отражают снижение активности системы D_1 – ферментов, осуществляющих метаболизм тиреоидных гормонов и входящих в состав йодтиронин-селено-дейодиназной системы (типа 1 – D_1 , типа 2 – D_2 , типа 3 – D_3). Функция ферментов заключается в превращении T_4 в более активный T_3 , повышении активности D_3 и изменении в плазме концентраций белков, связывающих тиреоидные гормоны, и свободных жирных кислот, вытесняющих тиреоидные гормоны из комплексов со связывающими белками. Высказывалось предположение о том, что этот синдром может иметь благоприятное значение для выживания больного, т.к. адаптирует организм к хронической патологии посредством снижения базального уровня метаболизма в клетках, что приводит к снижению потребности в калориях. У больных, находящихся на стадии СПИДа, был обнаружен синдром эутиреоидной патологии с повышением содержания реверсионного T_3 , нормализация которого произошла с началом антиретровирусной терапии [16].

K. Sanjay (2011) проводил исследование эндокринной патологии среди ВИЧ-инфицированных пациентов, среди женщин чаще всего встречались гипопитуитаризм, галакторея, дисфункция надпочечников (синдром Кушинга, Аддисонова болезнь). Он отметил, что наиболее уязвимыми эндокринными железами являются надпочечники, на которые оказывают влияние цитомегаловирус, саркома Капоши, криптококки, туберкулез, токсоплазма, прием кетоконазола и рифампицина [34].

На фоне хронической вирусной инфекции различные исследования регистрируют потерю массы тела, вплоть до дистрофии, [18], оксидативный стресс и эндогенную интоксикацию [12, 29], дисбаланс иммунной системы [28], увеличение персистенции ВПЧ-инфекции с развитием дисплазии и рака шейки матки [7, 15, 22], инфицирование ИППП, с дальнейшим возникновением острых или хронических воспалительных заболеваний органов малого таза [5, 20, 30, 31], в том числе манифестация туберкулеза [8].

В результате анализа литературы была выявлена значительная доля репродуктивных нарушений у женщин с ВИЧ-инфекцией и вирусными гемоконтактными гепатитами. Необходимо прогнозировать, проводить диагностику и коррекцию нарушений репродуктивного здоровья у данных женщин, с целью восстановления и сохранения репродуктивного потенциала, и возможности иметь здорового ребенка.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Бартлетт Д., Галлант Д., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – М.: Р. Валент, 2010. – 490 с.
Bartlett D., Gallant D., Pham P. Clinical aspects of HIV. – Moscow: P. Valent, 2010. – 490 p.
2. Беляков Н.А., Бобкова М.Р., Виноградова А.Н. Вирус иммунодефицита человека – медицина: руко-

водство для врачей. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – 656 с.

Belyakov N.A., Bobkov M.R., Vinogradov A.N. Human immunodeficiency virus – medicine: a guide for physicians. – St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2011. – 656 p.

3. Гребенкина Л.А., Колесникова Л.И., Федоров Б.А., Сутурина Л.В. и др. Особенности липидного обмена у женщин с гемоконтактными вирусными гепатитами и нарушениями менструальной функции // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 6. – С. 37–41.

Grebenkina L., Kolesnikova L., Fedorov B., Suturina L. et al. The peculiarities of lipid interchange and cholinesterase activity in women with bloodborne viral hepatitis and break of menstrual function // Fundamental research. – 2010. – N 6. – P. 37–41.

4. Крылова Т.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика сочетания ВИЧ-инфекции с гепатитом С у беременных женщин и активность перинатальной передачи возбудителей этих инфекций: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 180 с.

Krylova T.V. Clinical and epidemiological characteristics of the combination of HIV infection with hepatitis C in pregnant women and activity of perinatal transmission pathogens these infections: abstract of thesis of candidate of medical sciences. – Moscow, 2009. – 180 p.

5. Кунгурцева Е.А., Лещенко О.Я., Данусевич И.Н., Попкова С.М. и др. Микроэкология влагалища женщин с неспецифическими воспалительными заболеваниями гениталий и нарушениями репродуктивной функции // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 3. – С. 43–48.

Kungurtseva E.A., Leshchenko O.Ya., Danusevich I.N., Popkova S.M. et al. The microecology of vagina of women with non-specific inflammation of the genitals and reproductive dysfunction // Bull. ESSC SB RAMS. – 2013. – N 3. – P. 43–48.

6. Латышева И.Б., Додонов К.Н., Воронин Е.Е. Перинатальная профилактика ВИЧ-инфекции в регионах РФ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2012. – № 4 (3). – С. 71–77.

Latysheva I.B., Dodonov K.N., Voronin E.E. Perinatal HIV infection in the Russian regions // HIV and immunosuppression. – 2012. – Vol. 4 (3). – P. 71–77.

7. Лещенко О.Я., Лабыгина А.В. Характеристика состояния шейки матки с различным дебютом половой жизни, страдающих бесплодием // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1 (53). – С. 149.

Leshchenko O.Ya., Labygina A.V. Characteristics of the cervix uteri with different sexual debut, suffering from infertility // Bull. ESSC SB RAMS. – 2007. – N 1 (53). – P. 149.

8. Лещенко О.Я., Сутурина Л.В., Попова Н.В. Особенности диагностики туберкулеза женских половых органов у пациенток с бесплодием (объективные и субъективные трудности) // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 2 (84). – С. 141–148.

Leshchenko O.Ya., Suturina L.V., Popova N.V. Features of diagnostics tuberculosis female genital organs in patients with infertility (objective and subjective difficulties) // Bull. ESSC SB RAMS. – 2012. – N 2 (84). – P. 141–148.

9. Лещенко О.Я. Состояние репродуктивного потенциала женского населения Иркутской области // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 3. – С. 106–111.

Leshchenko O.Ya. Condition of reproductive potential of the female population of Irkutsk Region // Bull. ESSC SB RAMS. – 2011. – N 3. – P. 106–111.

10. Максимов С.Л. Клиническое течение, исходы и лечение вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией: дис. ... докт. мед. наук. – М., 2011. – 234 с.

Maksimov S.L. The clinical course, outcomes and treatment of viral hepatitis in patients with HIV infection: the thesis of doctor of medical science. – Moscow, 2011. – 234 p.

11. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции: практическое руководство. – М.: ГОУ ВУНПЦ МЗ РФ, 2001. – 96 с.

Pokrovsky V.V., Yurin O.G., Belyayev V.V. The clinical diagnosis and treatment of HIV infection: a practical guide. – Moscow, 2001. – 96 p.

12. Сабанчиева Ж.Х. Клинико-прогностическое значение оценки функционально-метаболической активности лейкоцитов, среднемoleкулярных пептидов, системы проантиоксидантной защиты крови у больных ВИЧ-инфекцией: дис. ... докт. мед. наук. – М., 2008. – 261 с.

Sabanchieva Zh.H. Clinical-prognostic significance of functional assessment of the metabolic activity of leukocytes, middle molecules, system protection proantioxidant blood in patients with HIV infection: the thesis of doctor of medical science. – Moscow, 2008. – 261 p.

13. Савельева И.С., Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В. Репродуктивное здоровье ВИЧ-инфицированных женщин: руководство по оказанию комплексной помощи женщинам с ВИЧ. – М., 2006. – 114 с.

Savelyeva I.S., Vartapetova N.V., Karpushkina A.V. Reproductive health of HIV-infected women: a guide to provide comprehensive care for women with HIV. – Moscow, 2006. – 114 p.

14. Садовникова В.Н. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции у беременных женщин и рожденных ими детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – № 1. – С. 8–13.

Sadovnikova V.N. Epidemiological features of HIV infection in pregnant women and children born by them // Epidemiology and Infectious Diseases. – 2010. – N 1. – P. 8–13.

15. Свердлов Е.С., Дудакова В.Н. Папилломавирусная инфекция у женщин с ВИЧ // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 3 (85). – С. 58–61.

Sverdlova E.S., Dudakova V.N. Human papillomavirus infection in women with HIV // Bull. ESSC SB RAMS. – 2012. – N 3 (85). – P. 58–61.

16. Тимофеева Е.В., Лещенко О.Я. Особенности функционирования щитовидной железы у лиц с ВИЧ-инфекцией // Вестник РАМН. – 2013. – № 10. – С. 53–56.

Timofeyeva E.V., Leshchenko O.Ya. Features of thyroid function in patients with HIV-infections // Herald of RAMN. – 2013. – N 10. – P. 53–56.

17. Федоров Б.А., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В., Шолохов Л.Ф. и др. Состояние гормонально-ме-

таболического гомеостаза у женщин репродуктивного возраста с вирусным гепатитом В и С // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 2. – С. 157–160.

Fedorov B.A., Kolesnikova L.I., Sutura L.V., Sholokhov L.F. et al. The state of hormonal-metabolic homeostasis in women of reproductive age with viral hepatitis B and C // Fundamental researches. – 2011. – N 2. – P. 157–160.

18. Branch A.D. Mortality in HCV-infected patient with a diagnosis of AIDS in the era of combination anti-retroviral therapy // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 55 (1). – С. 137–144.

19. Cejtin H.E., Kalinowski A., Bacchetti P. Effects of human immunodeficiency virus on protracted amenorrhea and ovarian dysfunction // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 108 (6). – P. 1423–1431.

20. Cejtin H.E. Gynecologic issues in the HIV infected woman // Infect. Dis. Clin. – 2008. – Vol. 22. – P. 709.

21. Clayton A. HIV and Antiretroviral Therapy may affect fertility // The AIDS Beacon. – 2011.

22. Clifford G.M. Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis // AIDS. – 2006. – N 18. – С. 2337–2344.

23. Harlow S.C., Schuman P., Cohen M. Effect of HIV infection on menstrual cycle length // AIDS. – 2000. – Vol. 14 (1). – P. 68–75.

24. Ezechi O.C., Jogo A., Gab-Okafor C. et al. Effect of HIV-1 infection and increasing immunosuppression on menstrual function // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2010. – N 36. – P. 1053–1058.

25. Harrington E.K., Newmann S.J. et al. Fertility intentions and interest in integrated Family planning services among women living with HIV in Nyanza Province, Kenya: a qualitative study // Infectious diseases in obstetrics and gynecology. – 2012. – P. 34–41.

26. Horstmann A. Study finds that an increasing number of HIV-positive women plan to become pregnant // The AIDS Beacon. – 2009. – С. 67–72.

27. Huang J.S., Wilkie S.J. Reduced Testosterone Levels in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women with Weight Loss and Low Weight HIV // CID. – 2003. – N 36. – P. 499–506.

28. Hull M.W. Factors associated with discordance between absolute CD4 cell count and CD4 cell percentage in HIV/hepatitis C co-infected patients // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54 (12). – P. 1798–1805.

29. Kashou A.H. Oxidants and Antioxidants in the Pathogenesis of HIV/AIDS // The Open Reproductive Science Journal. – 2011. – N 3. – P. 154–161.

30. Irwin K.L., Moorman A.C., O'Sullivan M.J., Sperling R. Influence of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 95 (4). – P. 525–534.

31. Keating S.M., Golub E.T., Nowicki M. The effect of HIV infection and HAART on inflammatory biomarkers in a population-based cohort of women // AIDS. – 2011. – Vol. 25, N 15. – P. 1823–1832.

32. Kushnir V.A., Lewis W. HIV/AIDS and Infertility: Emerging Problems in the Era of Highly Active Antiretrovirals // Fertil. Steril. – 2011. – Vol. 96 (3). – P. 546–553.

33. Ogilvie G.S., Palepu A. et al. Fertility intentions of women of reproductive age living with HIV in British Columbia, Canada // AIDS. – 2007. – N 21. – P. 83–88.

34. Sanjay K., Hamby S. Human immunodeficiency virus and the endocrine system // Indian J. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 15, N 4. – P. 231–233.

35. Seifer D.B., Golub E.T. Biologic markers of ovarian reserve and reproductive aging: application in a cohort study of HIV infection in women // Fertil. Steril. – 2007. – Vol. 88 (6). – P. 1645–1652.

36. Varthakavi P.K. Thyroid Dysfunction in HIV-AIDS // JAPI. – 2009. – Vol. 57. – P. 503–504.

Сведения об авторах

Тимофеева Елена Валентиновна – аспирант ФГБУ Научный Центр Проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: +7 (3952) 20-76-36; e-mail: eve_gin@list.ru)

Лещенко Ольга Ярославна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории социально-значимых инфекций ФГБУ Научный Центр Проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел./факс: +7 (3952) 20-76-36; e-mail: loyairk@mail.ru)

Information about authors

Timofeyeva Elena Valentinovna – postgraduate student at Scientific center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS (664003, Irkutsk, Timiryazev Str., 16; Tel./Fax: +7 (3952) 20-76-36; e-mail: eve_gin@list.ru)

Leshchenko Olga Yaroslavna – M.D., head of the Laboratory of socially important infections Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS (664003, Irkutsk, Timiryazev Str., 16; Tel./Fax: +7 (3952) 20-76-36; e-mail: loyairk@mail.ru)

НЕКРОЛОГ

МАЛЫШЕВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ (7.12.1974 – 17.08.2014)



17 августа 2014 года на сороковом году жизни после тяжелой и продолжительной болезни скончался заведующий урологическим отделением 53 ГКБ г. Москвы, ведущий научный сотрудник НИИ урологии, доктор медицинских наук Малышев Александр Владимирович.

Александр Владимирович родился 7 декабря 1974 года в городе Иркутске. В 1992 году окончил с золотой медалью среднюю школу, а в 1998 году – с отличием Иркутский государственный медицинский университет.

С 1998 по 2001 год обучался в аспирантуре на кафедре госпитальной хирургии ИГМУ. В 2000 году защитил кандидатскую диссертацию, посвященную профилактике осложнений трансуретральной резекции простаты.

С 2001 по 2007 год работал научным, а затем старшим научным сотрудником Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН. Одновременно с 2000 года работал врачом отделения неотложной хирургии, затем – урологического отделения Иркутской областной клинической больницы. Возглавлял Совет молодых ученых Восточно-Сибирского научного центра.

В 2006 году защитил докторскую диссертацию под руководством Заслуженного деятеля науки РФ, профессора Александра Семеновича Когана и профессора Олега Ивановича Аполихина «Роль эндогенного протеолиза в пато- и саногенезе острых воспалительных процессов мочевыделительной системы (экспериментально-клиническое исследование)».

С 2007 года работал в должности ведущего научного сотрудника инновационного отдела НИИ урологии, а с 2008 года – заведующим урологическим отделением 53 ГКБ. Александр Владимирович является автором 49 научных трудов, в том числе 3 монографий и 6 изобретений.

В 2006 году Александр Владимирович был награжден премией академика Н.А. Лопаткина «За вклад в развитие отечественной урологии».

Александр Владимирович был талантливым врачом и ученым, хорошим организатором научного и лечебного процесса. Коллеги и пациенты знали этого прекрасного человека как доброго, отзывчивого, всегда готового оказать помощь.

В наших сердцах навсегда останется добрая память и светлый образ Александра Владимировича

Коллективы Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН и кафедры госпитальной хирургии с курсом нейрохирургии Иркутского государственного медицинского университета выражает искренние соболезнования родным и близким Александра Владимировича.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН»

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-1 с последующими изменениями, и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакционной коллегии «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН», в дальнейшем именуемой «Редколлегия», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемый «Автор». Правила утверждены решением Президиума ВСНЦ СО РАМН № 6 от 29 ноября 2011 г.

Редколлегия «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

«Бюллетень ВСНЦ СО РАМН» публикует статьи по проблемам медико-биологической науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

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

Рукопись статьи должна быть представлена в 2-х экземплярах, напечатана на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 12 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое – 30 мм, правое – 10 мм, верхнее и нижнее – каждое не менее 20 мм. В электронном виде статья представляется на CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: tg.karpova1@gmail.com в форматах doc, docx или rtf.

Образец оформления рукописи статьи см. на сайтах: http://www.scrs.ru/byulleten_vsnts_so_ramn, http://www.vsnr.ru/bulleten_pravila.htm.

Таблиц должно быть не более 3–4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным.

Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.tif, *.jpg с разрешением не менее 300 × 300 dpi. Если необходима печать в цветном формате, это указывается в ходатайстве.

Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 16,5 см) или во весь лист (16,5 × 22 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

Графики и диаграммы следует представлять отдельными файлами в программах, в которых они были построены (Excel, Statistica, StatGraph и т.д.).

К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть подпись руководителя учреждения, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. К статье прилагаются сведения обо всех авторах (фамилия, имя, отчество, ученое звание, ученая степень, название учреждения, должность, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты).

Первая страница включает: УДК, инициалы и фамилии авторов, название статьи, полное название учреждения, а также резюме.

Резюме должно отражать цель, методы, результаты исследования. Объем резюме – 400–500 знаков с пробелами. В резюме обязательно указываются важнейшие числовые данные, отражающие главные достижения работы, а также приводятся статистические критерии, доказывающие их значимость. Резюме завершают «ключевые слова» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Далее следует перевод на английский язык предыдущей информации.

Далее следует перевод на английский язык предыдущей информации.

Обычно объем оригинальных статей – 8 страниц, научного обзора литературы – 12–15 страниц, кратких сообщений – 1,5 страницы.

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

Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании в тексте.

Библиография

Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных), печатается на отдельном листе (ЛИТЕРАТУРА). В тексте статьи библиографические ссылки

обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы, При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Далее следует список литературы на английском языке (REFERENCES): все данные в каждом источнике переводятся на английский язык.

Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах – не более 50 источников.

Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку. Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Правила рецензирования рукописей

Все поступившие работы рецензируются специалистами в области, соответствующей профилю поступившей статьи. При необходимости осуществляется научное рецензирование с участием нескольких специалистов. По результатам рецензирования авторам направляются отзывы рецензентов и просьба внести в работы исправления. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента – направляются на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются авторам рукописей и по запросам экспертных советов в ВАК.

Авторские права и ответственность

Редколлегия не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, поручает Редколлегии обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Редколлегия при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам. Автор, направляя рукопись в Редколлегию, соглашается с тем, что Редколлегия переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьями Автора в целях распространения, на переработку, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор передает Редколлегии без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редколлегия вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редколлегии материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редколлегии Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии.

Редколлегия не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий. За Автором сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских, целях. Права на рукопись считаются переданными Автором Редколлегии с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редколлегии, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

Правила публикации

Публикация статьи платная и составляет в 2014 году **2300 рублей** (до 8 страниц включительно), свыше – производится доплата **150 рублей за каждую страницу**. Бесплатная публикация статьи предоставляется аспирантам, если аспирант является единственным автором научной статьи.

В обязательном порядке при направлении статьи в редакцию журнала просим Вас подписывать у каждого автора договор на передачу исключительных прав на произведение в соответствии с Частью 4 Гражданского кодекса РФ. Без подписания этого документа статьи не рассматриваются и к публикации не принимаются.

Договор автора с издательством (заполняется и подписывается всеми авторами и отправляется письмом, даты в договоре и акте указываются с интервалом в 10 дней).