

ГБОУ ВПО "БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

ФГУН "УФИМСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И  
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА" ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ  
ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

# Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал  
Том 7, №4 Июль-Август 2012 г.

## Редакционная коллегия

**Гл. редактор** - чл.-кор. РАМН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

**Заместители главного редактора:** к.м.н. Г.А.Шебаев; чл.-кор. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, проф. В.Н.Павлов

**Члены редакционной коллегии:** проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, проф. А.А.Гумеров, чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, к.м.н. С.И.Рахматуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

## Редакционный совет

Акад. РАН и РАМН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. Р.Р.Бадретдинов (Уфа), акад. РАН и РАМН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); акад. РАМН, проф. В.И.Витер (Ижевск); проф. Р.М.Гарипов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); чл.-кор. РАМН, проф. А.П.Калинин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАМН, проф. Г.П.Котельников (Самара); чл.-кор. РАМН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); акад. РАМН, проф. В.В.Новицкий (Томск); акад. РАМН, проф. Л.М.Рошаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. В.С.Савельев (Москва); акад. РАМН, проф. М.Р.Сапин (Москва); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. В.А.Фролов (Москва); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, РАМН, проф. В.Н.Черешнев (Москва); Акад. РАМН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. И.В.Ярема (Москва).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии**

**Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6**

**журнал рекомендован для опубликования основных научных результатов диссертаций  
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук**

Адрес редакции:  
450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3.  
Телефон (347) 272-73-50  
E-mail: mvb\_bsmu@mail.ru

Зав. редакцией -  
Научный редактор -  
Технический редактор -  
Художественный редактор -  
Корректор -  
Корректор-переводчик -

к.м.н. А.Т. Мустафин  
к.м.н. Д.Ю. Рыбалко  
к.м.н. И.М. Насибуллин  
доц. В.Д. Захарченко  
Н.А. Брагина  
к.ф.н. О.А. Майорова

Сдано в набор: 16.08.2012  
Подписано в печать 16.08.2012  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>  
Условных печатных листов – 10,46  
Заказ № 78  
Тираж 500 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ №ФС77-26007 от 3 ноября 2006

Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

**ISSN 1999-6209**

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2012

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид,  
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

---

STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION  
BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY

HEALTH MINISTRY OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT  
UFA INSTITUTE OF OCCUPATIONAL HEALTH AND HUMAN ECOLOGY  
OF FEDERAL SUPERVISION SERVICE FOR CONSUMER RIGHTS PROTECTION AND HUMAN  
WELFARE

# BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

## Scientific Publication

Volume 7, Number 4, July- August, 2012

**Editorial Board:**

**Editor-in-Chief** – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

**Associate Editors:** G.A.Shebaev, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.B.Bakirov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov; Prof. V.N.Pavlov

**Editorial Director** - A.T.Mustafin, Candidate of Medical Sciences

**Editorial Board Members:** Prof. Ye.K.Alekhin; Prof. E.N. Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. A.A.Gumerov; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. DA.Enikeyev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov;ov; S.I.Rakhmatullin, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

**Editorial Committee:**

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.R.Badretdinov (Ufa); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. V.I. Viter, academician of the Russian Academy of Medical-Technical Sciences (Izhevsk); Prof. G.I.Vorob'yev, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.M.Garipov (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. V.S.Savelyev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. M.R.Sapin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. V.A.Frolov (Moscow); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.N.Chereshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. I.V.Yar'yema, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow).

**Based on the Resolution № 6/6 of February 19, 2010,**

**State Supreme Certifying Commission Panel of the Russian Federation Ministry of Education and Science,  
Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

**Editorial Office:**

3 Lenin str., Ufa 450077  
Republic of Bashkortostan  
Russian Federation  
**Tel.:** (347) 272-73-50  
**E-mail:** [mvb\\_bsmu@mail.ru](mailto:mvb_bsmu@mail.ru)

Scientific Editor	D.Yu. Rybalko, Candidate of Medical Sciences
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	Assoc. Prof. V.D. Zakharchenko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	O.A. Mayorova Candidate of Philological Sciences

**ISSN 1999-6209**

© BSMU Publishing House, 2012

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

---

## СОДЕРЖАНИЕ

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- |  |   |
|--|---|
| <p>И.Т. Батршин, Т.С. Псянчин, Д.И. Юнусов, А.В. Фархшатов,<br/>А.А. Гумеров<br/><b>ОСОБЕННОСТИ ОСАНКИ ДЕТЕЙ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ<br/>И БАШКОРТОСТАНА</b></p> | <p>I.T. Batrshin, T.S. Psyanchin, D.I. Yunusov, A.V. Farkhshatov,<br/>A.A. Gumerov<br/><b>FEATURES OF POSTURE AMONG CHILDREN<br/>OF WESTERN SIBERIA AND BASHKORTOSTAN</b></p> |
| 5  |   |

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- |  |  |
|--|--|
| <p>Г.Я. Хисматуллина, Л.В. Волевач<br/><b>ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО<br/>ВОЗРАСТА С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ<br/>СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАНИИ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ</b></p>   | <p>G.Ya. Khismatullina, L.V. Volevach<br/><b>THE ESTIMATION OF EATING BEHAVIOR IN OVER-<br/>WEIGHT YOUNG PEOPLE WITH BILIARY TRACT<br/>DISEASES</b></p>  |
| 10   |  |
| <p>Т.Е. Белоусова, Ж.Ю. Карпова, А.В. Беспалова, Ю.А. Израелян<br/><b>СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОСВЕТО-<br/>ТЕРАПИИ И ФАРМАКОПУНКТУРЫ В ВОССТАНОВИ-<br/>ТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДОРСОПАТИЯМИ<br/>ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА</b></p>                    | <p>T.E. Belousova, Zh.Yu. Karpova, A.V. Bespalova, Yu.A. Israelyan<br/><b>COMBINED APPLICATION OF MAGNETIC-LIGHT<br/>THERAPY AND FARMAKUPUNCTURE IN THE REHA-<br/>BILITATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH LUM-<br/>BOSACRAL DORSOPATHIES</b></p>   |
| 13   |  |
| <p>Л.Ю. Беспалова<br/><b>ИПОХОНДРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ВИЧ-<br/>ИНФИЦИРОВАННЫХ НАРКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ</b></p>   | <p>L.Yu. Bespalova<br/><b>HYPOCHONDRIAC DISTURBANCES IN HIV INFECTED<br/>DRUG ADDICTS</b></p>  |
| 18   |  |
| <p>Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев,<br/>И.М. Ярмухаметов, Д.З. Фахретдинов, А.А. Халиков, Х.К. Нгуен<br/><b>СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА<br/>ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ АБДОМИНАЛЬНЫХ<br/>ПОВРЕЖДЕНИЯХ</b></p>                          | <p>R.N. Gareev, R.R. Fayazov, V.M. Timerbulatov,<br/>D.I. Mekhdiev, I.M. Yarmukhametov, D.Z. Fakhretdinov,<br/>A.A. Khalikov, Kh.K. Nguen<br/><b>MODERN APPROACHES TO SURGICAL TACTICS<br/>IN TRAUMATIC ABDOMINAL INJURIES</b></p>   |
| 21   |  |
| <p>А.Н. Закирова, Н.Э. Закирова, И.Е. Николаева,<br/>Р.М. Хамидуллина, Е.Р. Фахретдинова<br/><b>ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ<br/>ПРИ СТАБИЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ<br/>БОЛЕЗНИ СЕРДЦА</b></p>   | <p>A.N. Zakirova, N.E. Zakirova, I.E. Nikolaeva,<br/>R.M. Khamidullina, E.R. Fakhretdinova<br/><b>IMMUNO- INFLAMMATORY RESPONSES IN ISCHEMIC<br/>HEART DISEASE</b></p>   |
| 26   |  |
| <p>Б.И. Кантемирова, В.И. Григанов, Д.Ш. Дубина, З.Г. Алиева<br/><b>ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА CYP2C19 У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВА-<br/>ЮЩИХ В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ</b></p>   | <p>B.I. Kantemirova, V.I. Griganov, D.Sh. Dubina, Z.G. Alieva<br/><b>POLYMORPHISM OF CYP2C19 GENE IN CHILDREN<br/>OF ASTRAKHAN REGION</b></p>  |
| 29   |  |
| <p>В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, А.Т. Мустафин,<br/>А.А. Измаилов, В.Г. Коржавин, Д.Р. Сахаутдинов<br/><b>РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ<br/>БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ</b></p>  | <p>V.N. Pavlov, A.R. Zagitov, A.T. Mustafin,<br/>A.A. Izmailov, V.G. Korzhavin, D.R. Sahautdinov<br/><b>THE RESULTS OF A COMPREHENSIVE REHABILITA-<br/>TION OF PATIENTS AFTER RADICAL PROSTATECTOMY</b></p>  |
| 32   |  |
| <p>В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова, К.С. Мочалов, И.В. Петрова,<br/>Ю.Л. Баймурзина, Р.М. Зарипова, Ш.Н. Галимов<br/><b>ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ L-КАРНИТИНА НА РЕПРОДУКТИВ-<br/>НУЮ ФУНКЦИЮ МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ<br/>ПАТОСПЕРМИЕЙ</b></p>                                 | <p>V.N. Pavlov, E.F. Galimova, K.S. Mochalov, I.V. Petrova,<br/>Yu.L. Baymurzina, R.M. Zaripova, Sh.N. Galimov<br/><b>ESTIMATING L-CARNITINE INFLUENCE ON REPRO-<br/>DUCTIVE FUNCTION IN MEN WITH IDIOPATHIC<br/>PATOSPERMIA</b></p>   |
| 36   |  |
| <p>А.Э. Пушкарева, Г.П. Арутюнов,<br/>Р.И. Хусайнова, Э.К. Хуснутдинова<br/><b>ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ<br/>ЦИТОКИНОВ (TNFA, TNFB) И ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРА-<br/>ГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ (MTHFR) ПРИ РАЗЛИЧНЫХ<br/>ТИПАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА</b></p> | <p>A.E. Pushkareva, G.P. Arutunov,<br/>R.I. Khusainova, E.K. Khusnutdinova<br/><b>THE ANALYSIS OF POLYMORPHIC VARIANTS<br/>OF CYTOKINES GENES (TNFA, TNFB) AND METH-<br/>YLENTETRAHYDROFOLATREDUCTASE (MTHFR)<br/>GENE IN HEART FAILURE PATIENTS<br/>WITH DIFFERENT TYPES OF HEART REMODELLING</b></p> |
| 40   |  |
| <p>А.М. Кутдусова<br/><b>ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН<br/>ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ<br/>ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ</b></p>  | <p>A.M. Kutdusova<br/><b>HORMONAL STATUS IN WOMEN OF CHILDBEARING<br/>AGE WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL<br/>SYNDROME</b></p>   |
| 44   |  |

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

- |   |   |
|---|---|
| <p>Ю.Г. Афанасьева, Т.В. Сысоева, Ф.Х. Кильдияров<br/><b>РАЗРАБОТКА СОСТАВА МАЗЕЙ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ<br/>В ДЕРМАТОЛОГИИ И ИХ ИССЛЕДОВАНИЕ</b></p>                         | <p>Yu.G. Afanasyeva, T.V. Sysoeva, F.Kh. Kildiyarov<br/><b>DEVELOPMENT OF A COMPOSITION AND INVESTI-<br/>GATION OF OINTMENTS FOR APPLICATION IN DER-<br/>MATOLOGY</b></p>       |
| 48  |   |
| <p>В.В. Плечев, Б.А. Олейник, Р.Ю. Рисбрег, Д.В. Плечева<br/><b>НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СТИМУЛЯЦИИ НЕОАНГИО-<br/>ГЕНЕЗА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА<br/>У КРОЛИКОВ</b></p> | <p>V.V. Plechev, B.A. Oleinik, R.Yu. Risbreg, D.V. Plecheva<br/><b>NEW OPPORTUNITIES OF NEOANGIOGENESIS STIM-<br/>ULATION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION<br/>IN RABBITS</b></p> |
| 51  |   |

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- |   |   |
|---|---|
| <p>В.Н. Павлов, А.А. Казихинуров, Р.Р. Ишемгулов,<br/>А.В. Хайретдинов, Р.А. Абзалилов, А.В. Боярко,<br/>В.Г. Коржавин, Д.Р. Сахаутдинов<br/><b>ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ<br/>БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ<br/>ПРОСТАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ<br/>ДИСФУНКЦИЕЙ</b></p> | <p>V.N. Pavlov, A.A. Kazikhinurov, R.R. Ishemgulov,<br/>A.V. Khairtadinov, R.A. Abzalilov, A.V. Boyarko,<br/>V.G. Korzhavin, D.R. Sahautdinov<br/><b>OPTIMIZATION OF MEDICAMENTAL TREATMENT<br/>OF PATIENTS WITH CHRONIC ABACTERIAL<br/>PROSTATITIS, ASSOCIATED WITH ERECTILE<br/>DYSFUNCTION</b></p> |
| 56  |   |
| <p>А.А. Засорин<br/><b>ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ И ПОВЯЗОК URGO<br/>В ЛЕЧЕНИИ ВЯЛОГРАНУЛИРУЮЩИХ РАН</b></p>   | <p>A.A. Zasorin<br/><b>APPLICATION OF OZONE THERAPY AND BANDAGES<br/>URGO IN TREATMENT OF SLUGGISHLY<br/>GRANULATING WOUNDS</b></p>   |
| 59  |   |

## ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

- |  |   |
|--|---|
| <p>В.В. Коновалова, Д.М. Азаматов<br/><b>РАЗВИТИЕ МИРОВОЗЗРЕНИЯ ВРАЧА В ПРОЦЕССЕ<br/>ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ</b></p> | <p>V.V. Konovalova, D.M. Azamatov<br/><b>DEVELOPMENT OF DOCTOR'S WORLD OUTLOOK<br/>IN THE EDUCATIVE PROCESS AT MEDICAL UNIVERSITY</b></p> |
| 63   |   |

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- |   |   |
|---|---|
| <p>Р.Н. Гареев, Ш.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов<br/><b>ИНТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ</b></p>   | <p>R.N. Gareev, Sh.V. Timerbulatov, V.M. Timerbulatov, R.R. Fayazov<br/><b>INTRAABDOMINAL HYPERTENSION</b></p>                                    |
| 66  |   |
| <p>Т.И. Мустафин, Р.Р. Кудояров<br/><b>АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ<br/>ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ</b></p>  | <p>T.I. Mustafin, R.R. Kudoyarov<br/><b>TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT<br/>OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA</b></p>                             |
| 73  |   |
| <p>Р.Т. Нигматуллин, Д.А. Щербakov, Л.М. Мусина, А.А. Ткачев<br/><b>НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ<br/>КОСТНЫХ И ХРЯЩЕВЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ</b></p> | <p>R.T. Nigmatullin, D.A. Shcherbakov, L.M. Musina, A.A. Tkachev<br/><b>SOME ASPECTS OF CLINICAL USE OF BONE<br/>AND CARTILAGE ALLOGRAFTS</b></p> |
| 78  |   |

## ЮБИЛЕИ

- |   |    |
|---|----|
| <p><b>ХУНАФИН САУБАН НУРЛЫГАЯНОВИЧ<br/>(К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</b></p>                                       | 84 |
| <p><b>ВАГАПОВА ВАСИЛЯ ШАРИФЬЯНОВНА<br/>(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)</b></p>                                       | 86 |
| <p><b>ЛАТЫПОВ РИНАТ ЗАКИРОВИЧ<br/>(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ И 35-ЛЕТИЮ<br/>ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ)</b></p> | 88 |
| <p><b>ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ<br/>В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»</b></p>               | 89 |

## ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616.711-007.55

© И.Т. Батршин, Т.С. Псянчин, Д.И. Юнусов, А.В. Фархшатов, А.А. Гумеров, 2012

### И.Т. Батршин<sup>1</sup>, Т.С. Псянчин<sup>2</sup>, Д.И. Юнусов<sup>2</sup>, А.В. Фархшатов<sup>2</sup>, А.А. Гумеров<sup>3</sup> ОСОБЕННОСТИ ОСАНКИ ДЕТЕЙ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ И БАШКОРТОСТАНА

<sup>1</sup>МУ «Детская городская поликлиника», г. Нижневартовск

<sup>2</sup>ГУЗ «Республиканская детская клиническая больница», г. Уфа

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Обследованы особенности осанки и формы позвоночника у 4538 (2372 мальчика, 2166 девочек) детей Крайнего Севера и г. Уфы методом компьютерной топографии. Обследованные разделены на группы: дети коренных народов Севера (ханты, манси, ненцы), проживающие в сельской местности – 500 человек; дети урбанизированных аборигенов – 450 человек; дети некоренного населения (мигрантов) Крайнего Севера – 3013 человек и группа детей из г. Уфы – 575 человек. Показаны отличительные особенности осанки и формы позвоночника; у аборигенов более гармоничная и сбалансированная осанка по сравнению с детьми мигрантов, а распространенность сколиоза у последних значительно выше по сравнению с коренными жителями.

**Ключевые слова:** нарушение осанки, сколиоз, компьютерная топография, неблагоприятные климатические факторы.

### I.T. Batrshin, T.S. Psyanchin, D.I. Yunusov, A.V. Farkhshatov, A.A. Gumerov FEATURES OF POSTURE AMONG CHILDREN OF WESTERN SIBERIA AND BASHKORTOSTAN

4538 children (2372 boys and 2166 girls) of the Far North and Ufa have been examined for features of posture and form of a backbone by computer topography method. They have been divided into groups: children of North indigenous people (the Khanty, the Mansi, the Nenets) living in the countryside – 500 people; children of the urbanized natives – 450 people; children of not indigenous people (migrants) of the Far North – 3013 people and a group of children from Ufa – 575 people. Here the distinctive features of posture and the backbone form have been shown; the natives possess more harmonious and balanced posture in comparison with children of migrants and the prevalence of scoliosis among the migrants is considerably higher than in aboriginals.

**Key words:** posture disturbance, scoliosis, computer topography, adverse climate factors.

В связи с тем, что Западная Сибирь развивается как крупнейший центр нефтегазодобывающей промышленности, за последние десятилетия происходит массовая миграция населения из других территорий России для работы в условиях Крайнего Севера. Экстремальные природно-климатические условия отрицательно сказываются на здоровье приезжей (некоренной) части населения, так как устоявшиеся отношения организма с внешней средой рушатся в результате резко изменившихся экологических условий, что приводит к срывам адаптации. Необычный и неблагоприятный климат формирует функциональную напряженность отдельных органов и систем, что ограничивает адаптационные возможности и снижает биологическую устойчивость организма [1].

Новые сообщества людей в необычных для них условиях окружающей среды зачастую подвергаются чрезвычайно неблагоприятным природно-климатическим факторам. В связи с этим возникает необходимость в разработке медико-биологических программ жизнеобеспечения населения в новых условиях существования [1,3]. Большое значение в связи с этим имеют данные о специфике при-

способительных особенностей коренного населения различных экологических ниш [2].

Профессиональный интерес исследователей к коренному населению вызван возможностью прогнозировать медико-биологическое состояние некоренного населения на основе характерных для коренных жителей закономерностей, что перспективно для формирования устойчивых работоспособных коллективов в зонах народнохозяйственного освоения новых территорий.

**Цель.** Сравнительная характеристика особенностей осанки и формы позвоночника детей Западной Сибири, проживающих в различных средовых условиях, а также детей г. Уфы.

**Задачи исследования.**

1. Провести скрининг-обследование детей методом компьютерной оптической топографии позвоночника (КОМОТ).

2. Дать сравнительную характеристику таким параметрам, как высота и ширина туловища у обследованных детей.

3. Установить распространенность нарушения осанки и деформации позвоночника среди обследованных детей.

4. Провести сравнительный анализ особенностей осанки и деформации позвоночника в обследованных группах детей.

#### Материал и методы

Материалом для исследования послужили дети и подростки от 7 до 17 лет (средний возраст 12,11 года) г. Нижневартовска, района ХМАО Тюменской области и г. Уфы. Первую группу составили дети коренных жителей Севера (ханты, манси, ненцы), проживающие в сельской местности: в национальных поселках, стойбищах, пастбищах – 500 человек (301 мальчик, 199 девочек). Вторую группу составили дети коренных жителей из городов (урбанизированные ханты, манси, ненцы) – 450 человек (255 девочек, 195 мальчиков). Третью группу составили дети некоренного населения, приехавшего в 70-80-х гг. из разных регионов СССР (мигранты) – 3013 человек (1534 мальчика, 1479 девочек). Контрольную группу составили 575 детей г. Уфы (282 мальчика, 293 девочки). Для исследования осанки и позвоночника использовался инструментальный метод КОМОТ [7], применены топографические критерии оценки [6]. Полученные количественные характеристики обработаны на ЭВМ с использованием специальных пакет-программ (Statistica 6.0). Оценка достоверности межгрупповых различий изучаемых признаков оценивалось по формуле проверки нулевой гипотезы (Бронштейн И.Н., Семендяев К.А., 1986):

$$Z = \frac{(M1-M2)\sqrt{n}}{\sqrt{\sigma^2 + \sigma^2}}$$

где M – среднее значение параметров сравниваемых групп;  
n – количество пациентов в группе с наименьшим числом пациентов;  
 $\sigma$  – среднее квадратичное отклонение параметра по группе.

Уровень пороговой статистической значимости при этом принимали равным 0,05. Различия сравниваемых величин считали достоверными при значениях, не превышающих порогового уровня, определенного в 0,05 ( $P < 0,05$ ). Описательные статистики представлены в виде средней (M) и её стандартной ошибки (m).

#### Результаты

Исследованиями установлено, что у четырех групп детей, проживающих в разных условиях среды, имеются достоверные различия средних значений антропометрических параметров туловища.

Одним из таких параметров является длина туловища – Lng [6], соответствующая расстоянию от вершины остистого отростка С7 до вершины межъягодичной складки (на

уровне S2-S3). Наиболее высокие показатели Lng имеют дети некоренных жителей Севера – 495 мм., а наименьшие у детей коренного населения, которые проживают в сельской местности – 464 мм. У детей коренного населения, проживающего в городских условиях, Lng составляет 479 мм, что соответствует положению между первой и третьей группами. В контрольно группе Lng составила 481 мм (рис.1).

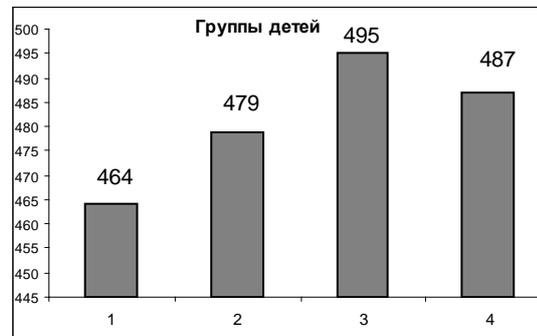


Рис.1. Параметры высоты туловища

Другой антропометрический параметр, выявляющий достоверные различия для анализируемых групп, – ширина туловища (RWL), соответствующая отношению расстояния между подмышечными складками к Lng в процентах, RWL описывает пропорцию туловища [6]. Параметр RWL в данных группах имеет обратную зависимость: наибольший показатель RWL у детей коренных сельских жителей – 68%, во второй группе этот показатель составляет 66%, в группе детей некоренного населения – 63,5%, в контрольной группе – 64% (рис.2).

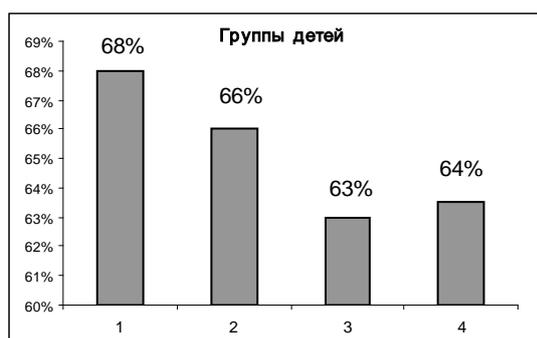


Рис.2. Параметры ширина туловища

Общее состояние осанки оценивалось по интегральному индексу нарушения формы дорсальной поверхности туловища – РТИ [6], описывающему суммарное отклонение от нормы основных топографических показателей в трех плоскостях: фронтальной, сагитальной, горизонтальной. В данном исследовании при использованной границе нормы по значению РТИ, равному единице, выявлено

следующее число детей с отклонениями от нормы по группам: в первой группе – 201 (45%), во второй – 204 (45,7%), в третьей – 1889 (62,6%) и в контрольной – 297 (51,6%) человек. Приведенные цифры показывают, что наиболее гармоничная осанка у детей коренных жителей сельской местности, наименее гармоничная – у детей некоренного населения Севера. На рис. 3 приведено среднее значение индекса РТИ в обследованных группах.

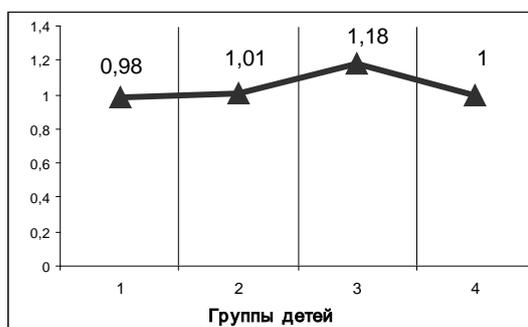


Рис.3. Значение РТИ в группах

При оценке состояния физиологических изгибов позвоночника в сагиттальной плоскости использовали: интегральную нормированную высоту дуг грудного кифоза (НИК, см) и поясничного лордоза (НИЛ, см), индекс сбалансированности кифоза и лордоза (ИН), индекс протяженности кифоза и лордоза в сравнении с нормой [IDLK]. Полученные средние значения этих параметров приведены в таблице.

В первой группе детей физиологические изгибы позвоночника в большей степени соответствуют кругло-вогнутому типу осанки за счет некоторого увеличения высоты и протяженности лордоза. Во второй группе детей физиологические изгибы позвоночника ближе к норме, в то же время в третьей группе выявлено усиление грудного кифоза с увеличением крыловидности лопаток, при этом в этой группе наблюдается более протяженный в сравнении с нормой кифоз со смещением

Таблица

Средние значения топографии позвоночника в группах детей (M ± m)

Параметры топографии	Коренное население		Некоренное население	Контрольная группа
	сельской местности	города		
Длина туловища (Lng), мм	464,13±45,7	479,53± 47,6	495,63 ±56,9	487,73± 34,65
Ширина туловища (RWL), %	67,99 ±4,71	66,03± 4,76	63,52± 5,27	64,47 ±3,14
Интегральный индекс нарушения формы дорсальной поверхности туловища (РТИ)	0,98± 0,24	1,01 ±0,25	1,18± 0,32	1,00± 0,14
Обобщенный угол кривизны позвоночника (S1-IA) град.	3,75 ±3,60	4,70± 3,80	6,21± 5,31	4,91± 2,63
Интегральная нормированная высота дуги кифоза (НИК), см	2,41± 0,58	2,57 ±0,6	2,78± 0,84	2,45 ±0,47
Интегральная нормированная высота дуги лордоза (НИЛ), см	2,37± 0,59	2,19± 0,58	2,01 ±0,71	2,21± 0,57
Индекс сбалансированности высоты дуг кифоза и лордоза (ИН)	0,17± 0,98	0,59 ±0,96	1,16 ±1,30	0,45 ±1,12
Смещение вершины кифоза относительно уровня нормы (ДАК), %	1,94± 3,26	1,64± 3,14	1,16 ±3,81	-1,19± 2,71
Смещение вершины лордоза относительно уровня нормы (DAL), %	-0,28 ±3,03	-0,89 ±3,24	-1,22 ±382	1,30± 2,85
Индекс протяженности кифоза и лордоза в сравнении с нормой (IDLK)	-2,32± 4,21	-1,35± 4,59	-0,02 ±5,95	-1,96± 4,44

апекса кифоза и границы «кифоз-лордоз» каудально. Позвоночник с данными характеристиками менее физиологичен и функционален, более чувствителен к нагрузкам и подвержен патологическим явлениям [4,5,8].

Сколиотическая деформация позвоночника оценивалась нами по обобщенному углу основной дуги искривления – S1-IA [6]. Так, по результатам топографического обследования пациентов в естественной позе структуральные дуги выявляются при угле S1-IA >10°, именно это значение угла было выбрано в качестве порога для оценки распространенности сколиоза [6]. По результатам исследования получены следующие данные по распространенности сколиоза 10° и более: в первой группе – 11 человек (2,2%), во второй – 16 (3,5%), в третьей – 184 (6%), а в контрольной

группе – 25 (4,3%) детей (рис.4). Среднее значение обобщенного угла основной сколиотической дуги, приведенное в таблице, также показывает, что у коренных жителей сельской местности этот угол в 1,6 раза меньше, чем у детей некоренного населения.

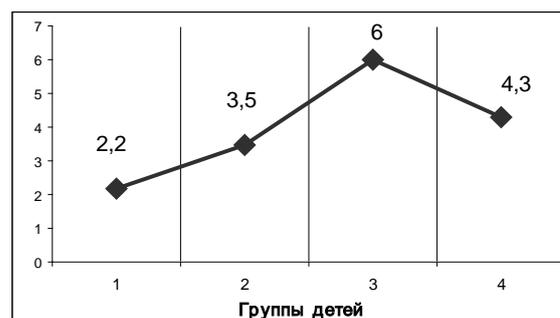


Рис.4. Распространенность сколиоза в группах

### Обсуждение

Проведенные нами исследования позволяют утверждать, что на формирование осанки и формы позвоночника различных групп детей Крайнего Севера влияют этническая принадлежность и природно-климатические условия. При этом наибольшие значения длины туловища определяются в группе детей некоренного населения, а самые низкие – у детей коренного населения, проживающего в традиционных для них условиях сельской местности. В то же время показатели ширины туловища в этих группах имеют обратную последовательность: наибольшую ширину туловища имеют дети коренного населения, а наименьшую – дети некоренного населения Севера. Причем дети местных жителей, проживающие в городских условиях, а также дети из контрольной группы (г. Уфа) по этим параметрам занимают среднее положение между первой и третьей группами.

В связи с этим нужно особо отметить, что контрольная группа из территории Башкортостана (г.Уфа) была выбрана не случайно, так как во время бурного освоения Самотлорского нефтегазового месторождения в 70-х годах прошлого столетия основная масса квалифицированных нефтяников приехала на Север именно из Башкортостана и стала некоренным населением Севера. Поэтому основная масса обследованных детей из числа некоренных жителей тоже является выходцами из территории Башкортостана, но уже во втором поколении. В связи с этим вызывают интерес изменения, происходящие с организмом детей, развивающихся в новых климато-географических условиях.

По данным литературных источников, при усилении холодового стресса и увеличении индекса «суровости» погоды укрупняются размеры головы и лица, уменьшаются продольные размеры тела, расширяется грудная клетка и туловище [1]. В результате влияния среды на рост и развитие организма детей отмечается стимулирующее развитие тех его систем, которые определяют уровень приспособления к конкретным климатическим и экологическим условиям [2,9].

Полученные нами результаты показывают, что наиболее гармоничную, сбалансированную осанку среди всех обследованных имеют дети коренных жителей, проживающие в сельской местности, наименее сбалансированную – дети некоренного населения Севера. Урбанизированные коренные жители и дети из Уфы по этим показателям занимают сред-

нее положение. Принимая во внимание весьма интенсивное перемещение людей по разным регионам, нужно отметить, что некоренная часть населения в необычных для них условиях среды испытывает влияние новых геофизических факторов, что неблагоприятно проявляется при акклиматизации и адаптации, особенно в регионах с суровыми климатическими условиями [3]. По этой причине некоренное население Севера оказывается в худших условиях по сравнению с местными жителями и, видимо, поэтому имеют худшие показатели состояния позвоночного столба и осанки.

При этом выявленные однонаправленные изменения параметров осанки и позвоночника позволяют судить о закономерном характере этих изменений. Дети коренных жителей, проживающие в привычных климатогеографических, а также веками устоявшихся бытовых условиях, имеют большие преимущества перед своими сверстниками-мигрантами. Урбанизированные коренные жители по этим показателям занимают промежуточное положение, так как проживают в привычных климатических условиях, но лишены своего, выработанного веками традиционного уклада жизни, привычной среды обитания. Вследствие чего организм урбанизированных аборигенов тоже испытывает неблагоприятный процесс адаптации к городским условиям.

В связи с этим нужно подчеркнуть, что контрольная группа из Уфы тоже является урбанизированным населением. У детей этой группы параметры туловища, состояние осанки и распространенность сколиоза более всего соответствуют показателям таких же параметров урбанизированного населения Севера; у них много общего – они имеют худшее состояние осанки и более высокую степень распространенности сколиоза по сравнению с сельским населением, но по сравнению с пришлым населением Севера они имеют более физиологичную форму осанки и меньшую распространенность сколиоза.

На наш взгляд, в двух урбанизированных группах из разных регионов, отличающихся климатическими условиями и географическим положением, есть много общего: каждая из этих групп проживает в своей привычной климатогеографической среде, но в городских условиях. Следовательно, они одинаково испытывают на себе негативное влияние урбанизации (загрязненность отходами производства, выбросами транспорта, гиподинамия и т.д.) и связанные с ней отрицатель-

ные факторы [3]. При этом дети некоренного населения Севера и из Уфы, которые изначально имели общие средовые корни на генном уровне [1], но росли и развивались в совершенно разных климатогеографических условиях, имеют существенные различия в антропометрических параметрах туловища, форме осанки и распространенности такой патологии, как сколиоз.

Таким образом, можно констатировать, что на рост и развитие организма влияют такие факторы, как этническая принадлежность,

географическая расположенность, климатические условия, а также среда обитания.

### **Выводы**

С учетом данных особенностей могут быть разработаны региональные таблицы физического развития, группы повышенного риска заболеваемости и региональные нормы морфологических, физиологических признаков, что является важным фактором в решении задач профессионального отбора, профилактики в спорте, профилактической медицины.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Батршин Ильгиз Тимергадиевич** – к.м.н., травматолог-ортопед МУ Городская детская поликлиника. Адрес: 628617, г. Нижневартовск, ул. Дзержинского 8а. Тел.: (3466) 43-46-95. E-mail: ilbat@inbox.ru

**Псянчин Тимур Сынгимирович** – к.м.н., зав. травматолого-ортопедическим отделением ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 98. Тел. 8(347)2552957; E-mail: ufa-ortoped@mail.ru

**Юнусов Дамир Ильдусович** – врач травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 98. E-mail: domir7@mail.ru

**Фархшатов Артур Вафирович** – врач травматолог-ортопед, консультативно-диагностическая поликлиника ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 98. Тел. 8(347)2552957. E-mail: farshatur@mail.ru

**Гумеров Антбай Ахметович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии, ортопедии и анестезиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)2552975.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алексеева, Т.И. Адаптивные процессы в популяциях человека. – М.: МГУ, 1986. -216 с.
2. Ахматов, В.Н. Характеристика соматотипа детей отдельных этнических групп Тюменской области / В.Н. Ахматов, П.Г. Койносов, С.А. Орлов, А.Г. Соколов [и др.] // Вестник Тюменской медицинской академии. -1999. -№2. –С.30-34.
3. Койносов, П.Г. Влияние климатогеографической среды проживания на рост и развитие детского организма / П.Г. Койносов, В.Н. Ахматов, А.Г. Соколов, Д.Г. Сосин, Т.В. Чиряева // Материалы 1 междунар. конгресса по интегративной антропологии. – Тернополь, 1995, - С. 182-184.
4. Михайловский, М.В., Фомичев Н.Г. Хирургия деформаций позвоночника. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2002. - 430с.
5. Садовая, Т.Н. Скрининг, мониторинг и организация специализированной ортопедической помощи детям с деформациями позвоночника: автореф. дисс. ...д-ра мед. наук. – СПб., 2010. – 46 с.
6. Сарнадский В.Н., Фомичев Н.Г. Скрининг деформации позвоночника методом компьютерной оптической топографии: пособие для врачей. – Новосибирск, 2006. -36с.
7. Сарнадский В.Н., Садовой М.А., Фомичев Н.Г. Способ компьютерной оптической топографии тела человека и устройство для его осуществления. Заяв.26.08.96.Евразийский патент № 000111.
8. Ульрих Э.В., Мушкин А.Ю. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках. – СПб., 2006. -186 с.
9. Najnis K., Petrasch R., Cerovska Y. Differences of body characteristics in the individual somatotypes // Anthropolgie. -1983. –V.21. -№2. –P.139-145.

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.25:616.36/366-053.8-056  
© Г.Я. Хисматуллина, Л.В. Волевач, 2012

Г.Я. Хисматуллина, Л.В. Волевач  
**ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА  
С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ ПРИ СОЧЕТАНИИ  
С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Цель исследования: изучить типы расстройств пищевого поведения у пациентов с избыточным весом при хроническом некалькулезном холецистите. Обследовано 128 человек в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом хронический некалькулезный холецистит. Всем проведено комплексное обследование и изучены типы расстройств пищевого поведения (методика DEBQ, Голландия). Показано, что расстройства пищевого поведения встречаются при нормальном весе (82,9%), при избыточном весе (100%), ожирении (93,3%). Ограничительное и эмоциональное пищевое поведение чаще встречается при ожирении. Экстернальное пищевое поведение выявлялось чаще, чем эмоциональное пищевое поведение, у лиц с избыточным и нормальным весом. Рациональный тип пищевого поведения встречается редко во всех трех группах исследуемых.

**Ключевые слова:** пищевое поведение, ожирение, избыточный вес, хронический некалькулезный холецистит, молодой возраст

G.Ya. Khismatullina, L.V. Volevach  
**THE ESTIMATION OF EATING BEHAVIOR IN OVERWEIGHT YOUNG PEOPLE  
WITH BILIARY TRACT DISEASES**

The goal of the present research was to study the types of nutritional behavior disturbances in overweight patients with the pathology of biliary tract. 128 patients with chronic noncalculous cholecystitis aged from 18 to 35 have been examined. The comprehensive clinical examination has been conducted and the types of eating behavior disturbances with the help of DEBQ test (Dutch Eating Behavior Questionnaire) have been examined. It was discovered that disturbances of eating behavior are observed in 82,9 percent of normal weight patients, in 100 percent of overweight and in 93,3 percent of patients with obesity. Restraint and emotional eating are more often observed in obesity. External eating is more often observed than emotional one in overweight and normal weight persons. Rational eating is rarely observed in all groups of the examined people.

**Key words:** eating behavior, obesity, excess weight, chronic noncalculous cholecystitis, young people.

В настоящее время большой интерес вызывает сочетание патологии желчевыводящей системы (ЖВС) и избыточного веса. С одной стороны, болезни желчевыводящих путей наиболее часто встречаются среди заболеваний желудочно-кишечного тракта и на их долю приходится до 80%, с другой стороны, ожирение является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний в мире, которое приобрело масштабы эпидемии. Кроме роста частоты этих заболеваний отмечено неуклонное их «омоложение» [1, 7]. По данным ВОЗ, к 2025 г. в России страдать ожирением будут 40% мужчин и 50% женщин. Сегодня в большинстве экономически развитых стран избыточную массу тела имеют от 30 до 80% взрослых, до 20% детей, треть из них страдает ожирением, и прослеживается отчетливая тенденция к увеличению числа больных с нарушением пищевого поведения [3,1,9].

По данным исследователей пищевое поведение – это компонент образа жизни и действий биологического существа, направленный на удовлетворение биологических, физиологических и психологических потреб-

ностей и включающий в себя поиск, выбор, приготовление и поглощение пищи, условия и ритуалы, сопровождающие эти процессы и их последствия для организма. К изменению пищевого поведения и его нарушению могут приводить различные психотравмирующие ситуации, которые в большинстве случаев воздействуют комплексно. Расстройства пищевого поведения (РПП) клинически проявляются в избыточной массе тела и ожирении, распространенность которых среди трудоспособного населения России составляет соответственно 30% и 25% [1,3,7].

Различают эмоциональное, ограничительное и экстернальное пищевое поведение. Развитию экстернального типа РПП способствуют культурально - обусловленные стереотипы отношения к приему пищи как к средству коммуникации и поощрения. Эмоциональное пищевое поведение встречается у 60-80% больных ожирением и является своеобразной социально приемлемой патологической формой защиты от стресса, которая свойственна высоко социально ориентированным, психически незрелым, склонным к тревожно-депрессивным реакциям личностям.

Ограничительным типом пищевого поведения называют избыточные, хаотичные пищевые самоограничения и бессистемные слишком строгие диеты, к которым время от времени прибегают все больные ожирением. Совершенно очевидно, что сложившаяся ситуация отрицательно сказывается на здоровье населения и в первую очередь молодого поколения, которое является наиболее отличительной группой населения [3,6,7].

**Цель исследования:** изучить типы расстройств пищевого поведения у лиц молодого возраста с избыточным весом при хроническом некалькулезном холецистите.

#### **Материал и методы**

Проведено комплексное обследование 132 человек в возрасте от 18 до 35 лет с диагнозом хронический некалькулезный холецистит (ХНХ), среди которых 64 пациента были с избыточной массой тела, 32 - с ожирением первой степени и 36 - с нормальным весом. Указанные группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести изменений в желчевыводящей системе. Контрольную группу (КГ) составили 32 практически здоровых лица с нормальным весом.

Всем пациентам было проведено исследование клинических проявлений, лабораторно-инструментальных показателей, типов расстройств пищевого поведения. Основными критериями УЗ-диагностики ХНХ явились: 1) утолщение стенки ЖП (более 3 мм) и повышение ее эхогенной плотности (за счет воспалительного отека и разрастания фиброзной ткани), 2) наличие ультрасонографического симптома Мерфи (болезненности в точке ЖП при надавливании УЗ-датчиком), 3) увеличение размеров ЖП более чем на 5 см от верхней границы нормы, 4) наличие тени от стенок ЖП в виде «нимба» вокруг него, бедного эхосигналами [2,4].

Для выявления типов расстройств пищевого поведения применяли методику изучения пищевого поведения DEBQ (Голландия), которая направлена на выявление ограничительного (первые 10 вопросов), эмоционального (следующие 13 вопросов) и экстерналистического (остальные 10 вопросов) типов пищевого поведения. Методика состоит из 33 вопросов, каждый из которых имеет 5 вариантов ответа: «никогда», «редко», «иногда», «часто», «очень часто», которые оцениваются по шкале от 1 до 5, за исключением 31 пункта, который имеет обратные значения. Подсчет баллов по каждой шкале производили путем сложения оценок по каждому пункту и деле-

ния получившейся суммы на количество пунктов в данной шкале [8].

Избыточная масса тела и ожирение расценивались согласно рекомендации ВОЗ. За нормальную массу тела принимались значения индекса массы тела (масса тела (кг)/рост ( $m^2$ )) - 18,5-24,9 кг/м, за избыточную массу тела (ИМТ) - 25,0-29,9 кг/м<sup>2</sup>. За ожирение 1 степени индекс массы тела 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup> (классификация Международной группы по ожирению ВОЗ (IOTF WHO, 1997). Критериями исключения были лица с вторичным симптоматическим ожирением (церебральным, эндокринным, с установленным генетическим дефектом), лица с местным ожирением, пациенты, страдающие нервной булимией, артериальной гипертензией, другой выраженной сопутствующей патологией, беременные женщины.

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием стандартных пакетов программ (Statistica, MS Excel) для персональных компьютеров. Сравнение двух независимых выборок осуществляли с применением критерия Стьюдента для количественных данных при нормальном распределении величин показателя или критерия Манна-Уитни для порядковых данных и для количественных данных при отличающемся от нормального распределения величин показателя. Для оценки достоверности различий результатов наблюдения между двумя группами применяли « $\chi^2$ » – тест и критерий Фишера (абсолютные показатели). Проверка статистических гипотез выполнялась при критическом уровне  $p=0,05$ . Проведенные исследования выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией (одобрено этическим комитетом учреждения).

#### **Результаты и обсуждение**

Анализ полученных данных показал, что РПП встречались как при нормальном весе (88,9% случаев), так и при ИМТ (100% случаев), ожирении (90,6% случаев) и в группе контроля (62,5% случаев). Выявление РПП в группе лиц с нормальным весом свидетельствует о риске возникновения в будущем клинических форм в виде избыточного веса и ожирения. Рациональный тип пищевого поведения встречался редко во всех трех группах исследуемых, что указывало на необходимость дальнейшего наблюдения и коррекции, обучения принципам рационального питания.

Среди лиц с РПП ограничительное пищевое поведение (ПП) встречалось у 52,8% (19 человек) при нормальном весе ( $p=0,0034$ ), у 73,4 % (47 человек) при ИМТ ( $p=0,0003$ ), у

87,5% (28 человек) при ожирении ( $p=0,000001$ ), у 28,1% (9 человек) в группе контроля (табл. 1). Наличие ограничительного ПП у больных ХНХ при нормальном весе свидетельствует об ограничении в излишнем приеме пищи, переедании, возможно о попытках соблюдения диеты в связи с наличием ХНХ; с другой стороны является фактором возникновения диетической депрессии, которая доказано возникает у лиц, предпринимающих резкие диетические самоограничения.

Таблица 1

Расстройства пищевого поведения у обследуемых лиц, %				
Расстройство пищевого поведения	ХНХ (n=36)	ХНХ и ИМТ (n=64)	ХНХ и ожирение (n=32)	КГ (n=32)
Ограничительное	52,8	73,4	87,5	28,1
p, ТМФ (сравнение с КГ)	p=0,034	p=0,00003	p=0,000001	–
Эмоциогенное	44,4	76,6	78,1	12,5
p, ТМФ (сравнение с КГ)	p=0,0038	p=0,000001	p=0,000001	–
Экстернальное	58,3	85,9	68,8	37,5
p, ТМФ (сравнение с КГ)	p=0,07	p=0,000002	p=0,012	–

ТМФ – точный метод Фишера.

Степень ограничительного ПП наивысшая в группе с нормальным весом и составляет  $3,5\pm 0,05$  балла (в норме до 2,4) ( $p<0,01$ ). В КГ степень ограничительного ПП составляет  $2,55\pm 0,09$  балла (табл. 2).

Таблица 2

Степень расстройств пищевого поведения у обследуемых лиц

Расстройство пищевого поведения	(M±m)			
	ХНХ (n=36)	ХНХ и ИМТ (n=64)	ХНХ и ожирение (n=32)	КГ (n=32)
Ограничительное (норма 2,4 балла)	$3,5\pm 0,05^*$	$2,97\pm 0,04^{**}$	$3,16\pm 0,02^{**}$	$2,55\pm 0,09$
Эмоциогенное (норма 1,8 балла)	$2,48\pm 0,03^{***}$	$3,03\pm 0,07^{***}$	$2,83\pm 0,01^{***}$	$1,98\pm 0,06$
Экстернальное (норма 2,7 баллов)	$3,3\pm 0,01^*$	$3,54\pm 0,09^{**}$	$3,19\pm 0,02^*$	$2,82\pm 0,24$

Достоверное отличие от контрольной группы:

\*-  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ ; \*\*\* -  $p<0,001$  (Mann-Whitney U Test)

У лиц ХНХ с ИМТ степень ограничительного поведения составила  $2,97\pm 0,04$  балла и была наименьшей. При ожирении сте-

пень ограничительного ПП высокая –  $3,16\pm 0,02$  балла. Пациенты, задумываясь о своем лишнем весе, пытались ограничивать прием калорий применением строгих диет в течение нескольких дней или голоданием в течение дня, что, к сожалению, часто сопровождалось срывами и периодами неконтролируемого переедания в ночное время, а также повышенным риском возникновения депрессии.

Эмоциогенное ПП при ожирении встречалось у 78,1% (25 человек) ( $p=0,000001$ ) и имело высокую степень проявления –  $2,83\pm 0,01$  балла (в норме до 1,8). При ИМТ эмоциогенное ПП наблюдалось также часто в 76,6% случаев (49 человек) ( $p=0,000001$ ) со степенью его выраженности  $3,03\pm 0,07$  балла.

При нормальном весе эмоциогенное ПП наблюдалось у 44,4% (16 человек) ( $p=0,0038$ ), степень проявлений  $2,48\pm 0,03$  балла ( $p<0,001$ ), в КГ – у 12,5% (4 человека), степень проявлений  $1,98\pm 0,06$  балла. Наличие лабильного эмоционального фона являлось дополнительным фактором риска возникновения избыточного веса в будущем в данной группе исследуемых.

Экстернальное ПП встречалось чаще при ИМТ ( $p=0,000002$ ) у 85,9% (55 человек), чем при ожирении ( $p=0,012$ ) у 78,1% (25 человек), со степенью  $3,54\pm 0,09$  и  $3,19\pm 0,02$  балла (при норме 2,7) соответственно. Высокая частота данного нарушения свидетельствует о зависимости пациента от внешних факторов и обстоятельств, а не от внутреннего гомеостаза в организме.

При нормальном весе экстернальное ПП выявлено у 58,3% (21 человек) ( $p=0,07$ ), степень нарушений  $3,3\pm 0,01$  балла. В КГ экстернальное ПП встречалось у 37,5% (12 человек), степень нарушений  $2,82\pm 0,24$  балла.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с ХНХ и избыточным весом выявлялись расстройства пищевого поведения. Эти нарушения могут рассматриваться как предпосылки, способствующие формированию заболевания, так и как факторы, утяжеляющие клинику и прогноз. Полученные данные необходимо учитывать при проведении реабилитационных мероприятий у лиц молодого возраста с билиарной патологией и с избыточным весом.

#### Сведения об авторах статьи:

**Волевач Лариса Васильевна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической медицины ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, Ленина 3. E-mail: larisa\_volevach@mail.ru

**Хисматуллина Гюльназ Ягафаровна** – к.м.н., доцент кафедры поликлинической медицины ИПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, Ленина 3. Тел. 8(347)254-17-40. E-mail: slasg@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бессен, Д.Г. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение: пер. с англ./ под ред. И.М. Балкарова, Н.А. Мухина. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2004. – 240 с.
2. Болотовский, Г.В. Холцистит и другие болезни желчного пузыря. – СПб.: НПК «Омега», 2008. – 160 с.
3. Вознесенская, Т.Г. Расстройства пищевого поведения при ожирении и их коррекция // Фарматека. – 2009. – № 12. – С. 91-94.
4. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей/ под ред. И.В. Маева. – М., 2010. – 95 с.
5. Звенигородская, Л.А. Гормоны и типы пищевого поведения, эндоканнабиноидная система, пищевая аддикция в развитии метаболического синдрома// Гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 73-82.
6. Крылов, В.И. Психологические и психосоматические аспекты ожирения// Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2000. – № 2 – С. 59-62.
7. Остроухова, Е. Ожирение/ Е.Остроухова, Е. Красильникова // Врач. – 2009. – № 11. – С. 33-36.
8. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional and external eating behavior. T. Van Strien [et al.]. Int. J. Eating Disord 1986; Vol. 2: 188-204.
9. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: report of WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

УДК 616.71 -- 059:615.847.8

Т.Е.Белоусова, Ж.Ю. Карпова, А.В. Беспалова, Ю.А. Израелян, 2012

Т.Е.Белоусова, Ж.Ю. Карпова, А.В. Беспалова, Ю.А. Израелян  
**СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТОСВЕТОТЕРАПИИ И  
 ФАРМАКОПУНКТУРЫ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С  
 ДОРСОПАТИЯМИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА**  
*ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»  
 Минздравоохранения России, г. Нижний Новгород*

Проведено обследование, восстановительное лечение 90 пациентов с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела позвоночника. Доказана эффективность магнитосветотерапии в сочетании с фармакопунктурой антигемотоксическими препаратами в лечении дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника. Предложен новый комплекс восстановительного лечения для пациентов с противопоказаниями для нестероидных противовоспалительных препаратов и электротерапевтических процедур. Доказано положительное влияние данного комплекса лечения на вегетативную регуляцию и липидный обмен.

**Ключевые слова:** дорсопатии, пояснично-крестцовый отдел позвоночника, фармакопунктура, антигемотоксические препараты, восстановительная терапия, низкочастотная магнитосветотерапия.

T.E. Belousova, Zh. Yu. Karpova, A.V. Bepalova, Yu.A. Israelyan  
**COMBINED APPLICATION OF MAGNETIC-LIGHT THERAPY AND  
 FARMACUPUNCTURE IN THE REHABILITATIVE TREATMENT OF PATIENTS  
 WITH LUMBOSACRAL DORSOPATHIES**

During investigation examination and restorative treatment of 90 patients with lumbosacral dorsopathies have been carried out. The effectiveness of magnetic-light therapy in combination with farmakupuncture by antihomotoxic medications was proved in treatment of lumbosacral dorsopathies. We propose a new complex of rehabilitation treatment for patients with contraindications to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and electrotherapy. It was proved that this complex treatment positively influences the autonomic regulation and lipid metabolism.

**Key words:** dorsopathies, lumbosacral region, farmakupuncture, antihomotoxic drugs, restorative therapy, low-frequency magnetic-light therapy.

По данным ВОЗ (2004), в общей структуре заболеваемости взрослого населения болезнями периферической нервной системы занимает третье место после гриппа и бытового травматизма и первое место среди хронических заболеваний. Дорсопатии, в том числе и пояснично-крестцовые, являются самыми распространенными заболеваниями в структуре неврологической патологии. По мировым показателям, среди лиц в возрасте от 20 до 50 лет они составляют в ней от 35 до 75%, поражая наиболее активное трудоспособное население и являясь основной причиной его длительной нетрудоспособности и инвалидизации [2, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

Несмотря на применение высокоэффективных обезболивающих фармакологических

препаратов, а также методов физио- и кинезотерапии, отмечается неуклонный рост заболеваний позвоночника. Действующие стандартное лечение – немедикаментозное (физиотерапия, лечебная физкультура, массаж и др.) и медикаментозное (нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетики, спазмолитики, кортико-стероиды, миорелаксанты, витамины и др.) весьма эффективны, но, к сожалению, не для всех групп пациентов, так как существуют определенные противопоказания и побочные эффекты [2, 5, 6, 13].

В настоящее время в медицине весьма актуален поиск новых эффективных методов диагностики лечения заболеваний позвоночника, учитывающих индивидуальные особенности течения патологического процесса и

обеспечивающих контроль, оптимизацию назначаемого лечения и восстановление функций отдельных органов и систем. С нашей точки зрения, оптимальным восстановительным комплексом лечения дорсопатий пояснично-крестцового отдела позвоночника, особенно пациентов с непереносимостью и противопоказаниями к стандартной терапии, является сочетанное применение низкочастотной магнито-светотерапии и фармакопунктуры антигомотоксическими препаратами, так как этот метод обладает всеми необходимыми механизмами лечебного действия: противоотечным, противовоспалительным, регенераторным, обезболивающим, седативным, иммуномодулирующим, трофико-стимулирующим [1, 4, 5, 7, 8, 14, 15]

**Цель работы:** изучить клиническую эффективность сочетанного применения низкочастотной магнито-светотерапии и фармакопунктуры антигомотоксическими препаратами в восстановительном лечении пациентов с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела позвоночника.

#### **Материал и методы**

Для достижения цели и выполнения поставленных в работе задач проведено обследование и комплексное восстановительное лечение 90 пациентов с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела позвоночника. При этом у пациентов наблюдали следующие синдромы: люмбалгии, люмбоишалгии, корешковые. Пациенты, получавшие комплексное восстановительное лечение, были распределены на 3 группы, сопоставимые по полу и возрасту.

Первую группу составили 30 больных с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела с противопоказаниями для физиотерапевтического лечения (непереносимость электролечения, варикозная болезнь, тромбозы). Данная группа пациентов получала стандартную медикаментозную терапию: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), спазмолитики, анальгетики, миорелаксанты, витамины группы В.

Вторую группу составили пациенты (30 человек), которым проводили стандартную медикаментозную терапию в сочетании со стандартной физиотерапией. В качестве физиотерапии применяли синусоидальные модулированные токи (СМТ) от аппарата «Ампипульс-5» по стандартам физиотерапии – местно и сегментарно с паравертебральным расположением электродов на поясничной области. Медикаментозная терапия не отличалась от лечения в первой группе.

В третью группу вошли 30 пациентов, которым из-за сопутствующей патологии (язвенно-некротические поражения желудочно-кишечного тракта), не применяли НПВП. Данная группа пациентов получала низкочастотную магнито-светотерапию (НЧМСТ) по локальным и сегментарным методикам от аппарата «Мастер» – МСТ – 01» (частота 50 Гц, индукция 30 мТ, длина световой волны: оранжевый – 595 – 616 нм, синий – 470 – 485 нм, использовали синусоидальный и пульсирующий режимы) в сочетании с фармакопунктурой антигомотоксическими препаратами – Траумель С, Цель Т, Дискус композитум. Фармакопунктуру (ФП) проводили в корпоральные акупунктурные точки: GI4, GI11, V60, V23, V24, V27, V28, V31-V34, V35, V36, V55, V56, V57, V40, VB34, VB39, E36, T2, T3, T4, T5.

Препараты вводили один раз в день подкожно или внутривожно по 0,2-0,3 мл на точку акупунктуры. Среднее количество точек на одну процедуру 5-8. На курс проводилось 10 сеансов.

Возрастной и половой состав больных с дорсопатиями был представлен следующим образом: средний возраст пациентов составил  $65 \pm 1,8$  года, из них 65% женщины (59 человек), 35 % мужчины (31 человек), соотношение мужчин и женщин 1:2 соответственно. Средний возраст начала заболевания –  $50,3 \pm 3,2$  года, средняя длительность заболевания  $12,9 \pm 2,1$  года: минимальная 6 месяцев, максимальная 8 лет.

Из неблагоприятных факторов, способствующих развитию дорсопатий, были отмечены следующие: длительные статические нагрузки у 32% пациентов, регулярное переохлаждение в 19 % случаев, тяжелый физический труд у 16% больных, недавно перенесенные острые респираторные вирусные инфекции у 11% больных, травмы в анамнезе у 11% больных, острые и хронические стрессовые ситуации как основной фактор отмечали 35% больных.

В качестве контроля эффективности в динамике оценивали данные объективного клинико-неврологического обследования, наличие вегетативных нарушений, нейропсихологический статус, показатели липидного профиля, рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника.

В исходном состоянии все пациенты предъявляли характерные для их заболевания жалобы на различные неврологические проявления, центральное место среди которых занимала боль (в 100% случаев) – она имела

различный характер, разную интенсивность и локализацию. Частыми неврологическими проявлениями были ограничение движений и напряжение мышц (80%), «онемение» преимущественно в ночное время (73%), «хруст» при движениях и вынужденное положение (35%). В 100% случаев наблюдалось изменение осанки и походки.

К числу наиболее значимых проявлений заболевания у 92% наблюдавшихся пациентов относили развитие вегетативной дисфункции, отличавшейся большим полиморфизмом. В начале исследования у большинства пациентов (68%) было выявлено повышение тонуса симпатической нервной системы (гиперсимпатикотонии). Ваготония определялась у 22% пациентов, эйтония, т.е. сбалансированное состояние регуляторных систем вегетативной нервной системы, наблюдалась лишь у 10% пациентов. Также у подавляющего числа больных развивался общевротический синдром в виде эмоциональной лабильности, проявляющийся вспыльчивостью и раздражительностью (65% и 72% соответственно).

При рентгенологическом исследовании позвоночника у пациентов выявлялись различные нарушения структуры тел позвонков, которые характеризовались как дегенеративно-дистрофические изменения, наиболее выраженные в сегментах L5 – S1.

Для количественной оценки динамики объективных клинических симптомов использовали многофакторный Опросник боли: Multidimensional Pain Inventory, опросники качества жизни [3]. Опросники заполнялись пациентами до и после восстановительного лечения.

В качестве показателя состояния вегетативной нервной системы в процессе лечения использовали стандартные опросники, заполняемых пациентом, для выявления вегетативных нарушений. Параллельно проводили врачебную оценку вегетативных изменений по стандартной схеме выявления вегетативных нарушений [7]. Для изучения липидного спектра исследовали содержание общих липидов, общего холестерина, альфа-холестерина, бета-липопротеидов и триглицеридов определяли коэффициент атерогенности. Данные обследования каждого больного заносили в детализированную формализованную историю болезни, специально разработанную нами в соответствии с целями и задачами настоящего исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили на базе пакета анализа статистических программ SPSS. Проведены сле-

дующие виды анализов: описательная статистика, проверка на нормальность распределения, сравнения средних, непараметрическая корреляция Спирмена, непараметрические тесты парных зависимых выборок Уилкоксона и знаковый. Во всех случаях достоверными признавались различия с уровнем статистической значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

После курса терапии положительную динамику наблюдали во всех группах в виде купирования болевого синдрома. При изучении динамики болей установлено, что прежде всего уменьшались и прекращались ночные боли и боли в покое. У всех пациентов увеличивался объем движений в позвоночнике, нормализовались осанка и походка. По сравнительным данным опросов до и после лечения все пациенты отмечали повышение работоспособности, настроения, терпимости к близким, увеличение социальных и сексуальных контактов, уровня самообслуживания, самооценки и оптимистического отношения к своей жизни.

Максимальный клинический эффект в виде купирования болевого синдрома, увеличения физической активности, углов движения, уменьшения выраженности сколиоза, корешкового и нейродистрофических синдромов мы наблюдали у пациентов второй (СМТ+НПВП) и третьей групп (НЧМСТ+ФП). Динамика регресса неврологической симптоматики представлена на рис.1.

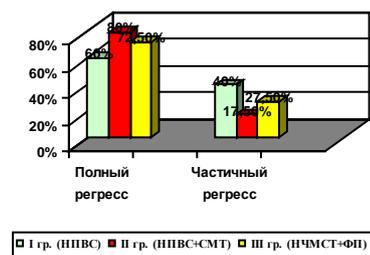


Рис.1. Динамика объективной неврологической симптоматики у пациентов с дорсопатиями поясничного отдела позвоночника после восстановительного лечения, %.

У пациентов второй группы (НПВП и СМТ) стихание болей происходило после первой процедуры, полное купирование выраженного болевого синдрома после 4-й. Болевой синдром до лечения  $4,6 \pm 1,2$  балла (по 6 балльной шкале), после лечения  $1,2 \pm 1,0$  балла ( $p = 0,001$ ), уровень боли снизился в среднем на 3,3 балла, увеличился угол движения в суставах на 10,7 и 10,5 градуса, ночная боль

до лечения составляла  $1,2 \pm 0,6$  часа, после лечения 0 часов ( $p = 0,001$ ), продолжительность ночного сна увеличилась на  $0,9 \pm 0,1$  часа, физическая активность увеличилась в среднем на 32,5% ( $p=0,001$ ). Купирование вегетативных симптомов, выявляемых по шкале вегетативных нарушений [7], было выражено умеренно: с  $42,9 \pm 4,94$  до  $30,6 \pm 3,95$  ( $p=0,001$ ), показатели реактивной тревожности снизились в среднем на 15% ( $p=0,001$ ). В лабораторных показателях не отмечалось изменения липидного профиля. При этом у 2 пациентов отмечалась непереносимость амплипульстерапии в виде головокружения, подташнивания, слабости, сердцебиения, у 7 пациентов отмечались проявления гастропатии (изжога, боли в желудке).

Сопоставимые результаты были получены при восстановительной терапии пациентов третьей группы (НЧМСТ + ФП). Стихание болевого синдрома отмечали после  $1,3 \pm 0,2$  процедуры, полное купирование выраженного болевого синдрома наступило к  $4,4 \pm 1,2$  процедуры; болевой синдром до лечения  $4,6 \pm 1,2$  балла, после лечения  $1,4 \pm 1,1$  балла ( $p=0,001$ ), продолжительность ночного сна увеличилась на 2,1 часа, физическая активность увеличилась в среднем на 30% ( $p=0,001$ ). Купирование вегетативных симптомов, выявляемых по шкале вегетативных нарушений [7], было максимальным в данной группе – уменьшилось с  $44,8 \pm 4,85$  балла до  $25,4 \pm 2,19$  балла после лечения, снижение показателей реактивной тревожности в среднем на 21% ( $p<0,001$ ). В лабораторных показателях отмечали изменение липидного профиля. Данный факт положительного влияния на клинику и вегетативный статус можно объяснить сочетанием рефлекторного воздействия фармакопунктуры на сегментарном уровне, с последующей активацией центральных структур и стимуляцией антиноцицептивной реакции с образованием эндогенных опиоидных пептидов с противовоспалительным, противоотечным и регенераторным действием применяемых антигомотоксических препаратов: Траумель С, ЦельТ, Дискус композитум.

Минимальный эффект получен при восстановительном лечении у пациентов первой группы (НПВС), статистически достоверна разница с пациентами второй и третьей групп ( $p = 0,002$ ). У пациентов первой (НПВП) группы болевой синдром уменьшался после  $4,7 \pm 0,8$  дня терапии (НПВП). Полное купирование болей наблюдали к  $14,8 \pm 1,8$  дню, болевой синдром до лечения составлял  $4,6 \pm 1,2$  балла, после лечения  $2,2 \pm 1,3$  балла

( $p=0,001$ ), увеличения продолжительности ночного сна не наблюдали. Физическая активность увеличилась в среднем на 26% ( $p=0,001$ ). Изменений вегетативных нарушений и показателей реактивной тревожности не наблюдали. У 11 человек наблюдались проявления гастропатии.

Динамика регресса признаков вегетативной дисфункции представлена на рис.2.

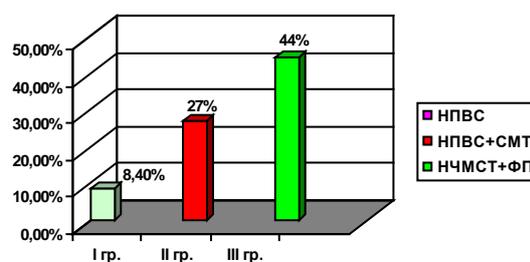


Рис.2. Динамика регресса признаков вегетативной дисфункции после восстановительного лечения, %.

Из приведенных данных следует, что позитивная динамика вегетативных симптомов у больных третьей группы (НЧМСТ и фармакопунктура) после курса лечения опережает соответствующие изменения в других группах и соответствует снижению показателей по врачебной шкале на 44% ( $p<0,05$ ) по сравнению с исходными показателями. Во второй группе (НПВП и СМТ) снижение признаков вегетативной дисфункции произошло на 9,8%, в первой (НПВП) группе на 8,4% в сравнении с начальными данными, полученными до лечения.

Динамика показателей липидного профиля представлена в таблице.

Анализ полученных данных показал, что включение в комплекс восстановительного лечения больных с дорсопатиями низкочастотной магнитосветотерапии в сочетании с фармакопунктурой оказывает более отчетливое положительное действие на липидный обмен.

Отмечено достоверное увеличение алипопротеидов, уменьшение фракций  $\beta$ -липопротеидов, триглицеридов, общего холестерина и уменьшение коэффициента атерогенности ( $p<0,05$ ).

Максимальную по длительности стойкую ремиссию (1,0 - 1,2 года) наблюдали у пациентов третьей (НЧМСТ и гомеосиниатрия) группы. У пациентов второй (НПВП и СМТ) группы ремиссия в среднем составила 8 месяцев. Самая недлительная ремиссия (4 месяца) была у пациентов первой группы (НПВП).

Таблица  
Динамика показателей липидного профиля в процессе  
лечения у больных с дорсопатиями пояснично-крестцового  
уровня

Показатели		Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Общий холестерин, ммоль/л	До	5,83±1,9	5,71±1,8	5,56±1,8
	После	5,78±1,8 p=0,1	5,56±1,8 p=0,09	5,09±1,6 p=0,002
β-лп, г/л	До	5,46±1,6	5,32±1,6	5,22±1,5
	После	5,28±1,3 p=0,09	5,22±1,2 p=0,1	4,59±1,1 p=0,001
Триглицериды, мг/дл	До	206±16,2	202±15,5	194±14,8
	После	195±15,1 p=0,1	184±14,6 p=0,08	149±12,7 p=0,001
α-ЛП, ммоль/л	До	1,54±0,3	1,62±0,4	1,45±0,3
	После	1,49±0,3 p=0,1	1,52±0,3 p=0,1	1,61±0,3 p=0,001
КА (коэффициент атерогенности)	До	3,05±0,8	2,75±0,6	2,83±0,6
	После	2,75±0,6 p=0,09	2,51±0,6 p=0,08	2,16±0,4 p=0,002

Полученные положительные результаты мы оценивали по шкалам «значительное улучшение», «улучшение», «незначительное улучшение» и «без перемен» (или ухудшение).

Критериями эффективности служили степень нормализации субъективной и объективной картин заболевания: отсутствие (уменьшение) жалоб на боли в суставах, увеличение физической активности, объема движения в пораженных суставах, улучшение настроения, сна, качества жизни, нормализация вегетативного статуса, лабораторных показателей (изменение липидного обмена) и данных катамнеза. Результаты восстановительной терапии представлены на рис.3.

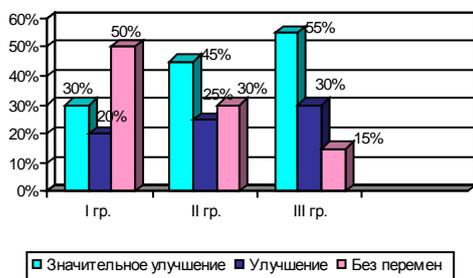


Рис.3. Результаты восстановительного лечения пациентов с дорсопатиями пояснично-крестцового отдела позвоночника

## Выводы

1. Доказана клиническая эффективность сочетания низкочастотной магнитосветотерапии и фармакопунктуры в восстановительном лечении пациентов с дорсопатиями пояснично-крестцового уровня.

2. Новый комплекс восстановительной терапии дорсопатий, состоящий из сочетанного применения низкочастотной магнитосветотерапии и фармакопунктуры, сопоставим по эффективности со стандартным электротерапевтическим лечением (СМТ-терапией).

3. Восстановительное лечение с сочетанным использованием низкочастотной магнитосветотерапии и фармакопунктуры антигомо-токсическими препаратами показано пациентам при наличии у них признаков вегетативной дисфункции и непереносимости или противопоказаний к назначению электротерапевтических процедур.

4 Восстановительное лечение с применением низкочастотной магнитосветотерапии и фармакопунктуры оказывает положительное воздействие на вегетативную нервную систему, позволяет достигать более длительной ремиссии (до 1-1,2 года) и сохранять качество жизни пациента.

5. Низкочастотная магнитосветотерапия в сочетании с фармакопунктурой может быть показана пациентам с непереносимостью как нестероидных противовоспалительных препаратов (эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта), так и электротерапевтических процедур (варикозная болезнь, тромбозы, непереносимость электрических токов).

6. Положительное влияние сочетания низкочастотной магнитосветотерапии и фармакопунктуры доказано по параметрам нормализации липидного обмена, что имеет большое значение для отсроченных результатов восстановительной терапии и повышения качества жизни пациентов с дорсопатиями.

### Сведения об авторах статьи:

Белоусова Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой восстановительной медицины и рефлексотерапии ФПКВ ИПО ГБОУ ВПО НижГМА Минздравсоцразвития России. Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1. E-mail: v-kafedra@rambler.ru

**Карпова Жанна Юрьевна** – к.м.н., ассистент кафедры восстановительной медицины и рефлексотерапии ФПКВ ИПО ГБОУ ВПО НижГМА Минздравсоцразвития России. Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1. E-mail: v-kafedra@rambler.ru

**Беспалова Анна Владимировна** – к.м.н., ассистент кафедры восстановительной медицины и рефлексотерапии ИПО ГБОУ ВПО НижГМА Минздравсоцразвития России. Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1. тел: 8(831)430-76-30 E-mail: v-kafedra@rambler.ru

**Израелян Юлия Александровна** – к.м.н., ассистент кафедры восстановительной медицины и рефлексотерапии ИПО ГБОУ ВПО НижГМА Минздравсоцразвития России. Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1. Тел: 8(831)417-53-82, E-mail: v-kafedra@rambler.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агасаров, Л.Г., Фармакопунктура (фармакопунктурная рефлексотерапия) / Л.Г. Агасаров. – М.: Арнебия, 2002. – 208 с.
2. Белова, А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей / А.Н. Белова. – М.: Антидор, 2000. – С. 253 – 321.
3. Белова, А.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / А.Н. Белова, О.Н. Щепетова. – М.: Антидор, 2002. – 440 с.
4. Белоусова, Т.Е. Магнитосветотерапия: методические рекомендации Н.Новгород: НижГМА, 2003.- 65 с.
5. Боголюбов, В.М. Медицинская реабилитация / В.М. Боголюбов. – М.: Бином, 2010. – Т. 2. – С. 108 –138.
6. Боголюбов, В.М. Физיותרпия и курортология / под ред. В.М. Боголюбова, в 3-х книгах. – М.: Издательство БИНОМ, 2009.
7. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 752 с.
8. Вялков, А.И. Основные задачи международной декады (The Bone and Joint Decade 2000–2001) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России / А.И.Вялков, Е.И.Гусев, А.Б. Зборовский, В.А.Насонова // Научно-практическая ревматология. – 2001. – №2. – С. 4–8.
9. Гурленя, А.М. Физיותרпия в неврологии / А.М. Гурленя, Г.Е. Багель, В.Б. Смычек – М.: Мед. лит., 2008. – С. 48 – 51, 154 – 160.
10. Жарков, П.Л. Остеохондроз и боли в спине // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2003. - №2. – С.44-46.
11. Маркин, С.П. Лечение больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2005. - №2. – С. 36-38.
12. Насонова, В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России /В.А.Насонова, О.М.Фоломеева // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 1. – С. 7 – 11.
13. Шахов, Б.Е., Трошин В.Д. Клиническая превентология. / Б.Е. Шахов, В.Д. Трошин. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – С. 313 – 361.
14. Belousova, T.E. Das Komplexe Programm der wiederaufbaubehandlung der neurologischen Kranken // Internationalen Kongress Fachmesse: moderne aspekte der Rehabilitationsbehandlung und funktionen Ernahrung. – Hannover, 2006. – S.80-81.
15. Trock, D.H. Electromagnetic fields and magnets. Investigational treatment for musculoskeletal disorders // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2000 Feb; 26 (1): 51-62.

УДК 616.9-097-022-056.83:616.895,4

© Л.Ю. Беспалова, 2012

Л.Ю. Беспалова

## ИПОХОНДРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ НАРКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ

*Казахский национальный медицинский университет  
им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы*

На основе наблюдения 228 пациентов с опиоидной зависимостью, осложненной ВИЧ-инфекцией, были выявлены ипохондрические расстройства неоднозначной клинической структуры и продолжительности. В зависимости от predisponирующих факторов и тяжести коморбидной патологии выделены три варианта ипохондрических расстройств: острая невротическая реакция с ипохондрическими включениями, навязчивая и сверхценная ипохондрия.

**Ключевые слова:** ипохондрия, опиоиды, ВИЧ-инфекция.

L.Yu. Bepalova

## HYPPOCHONDRIAC DISTURBANCES IN HIV INFECTED DRUG ADDICTS

Hypochondriac disturbances of diverse clinical structure and length were revealed on the basis of observation of 228 HIV-infected opioid addicts. Three variants of hypochondriac disturbances were singled out depending on the previous factors and the severity of comorbidity: acute neurotic reaction with hypochondriac inclusions, obtrusive and overvalued hypochondria.

**Key words:** hypochondria, opioid, HIV infection

Ипохондрия, определяемая как необоснованное беспокойство по поводу мнимого или неизлечимого заболевания, является часто наблюдаемым психопатологическим симптомокомплексом. Для четкого различия разных форм ипохондрических расстройств необходима правильная квалификация состояния и определения нозологической их принадлежности. Определенную роль при этом имеет соматогенный, церебрально-органический и психогенный факторы. По современной классификации (МКБ-10) вклю-

чение ипохондрических расстройств в раздел соматоформных расстройств (F 45.2) недостаточно отражает патогенетический характер синдрома. Ипохондрические расстройства можно отнести к разряду универсальных психопатологических образований как в рамках эндогенной, так и органической и инфекционной природы [5,4,7]. Нередко прослеживается интеграция этиопатогенетических причин в развитии ипохондрического синдрома, при опиоидной зависимостью, осложненной ВИЧ-инфекцией [3,2,1].

## Материал и методы

Среди 228 ВИЧ-инфицированных больных, зависимых от опиоидов, у 42 пациентов (18,4%) при выявлении у них антител к ВИЧ с последующим клиническим подтверждением диагноза ВИЧ-инфекции развились невротические реакции с ипохондрическими включениями и развернутые ипохондрические расстройства. При этом 26 человек (61,9%) находились во 2-й и 16 (38,1%) в 3-й стадиях заболевания. По МКБ-10 эти расстройства мы отнесли к рубрике F40 «невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства» (F40-F48), а именно к соматоформным расстройствам (F45).

У этой группы пациентов клинико-психопатологический анализ психических расстройств, развившихся после тяжелого психогенного стресса, каковым для пациентов явился диагноз ВИЧ-инфекция, показал клиническую неоднородность и различную продолжительность течения этих расстройств – от 2-4 недель (28,6%) и 6 месяцев (16,7%) до 8 месяцев (54,8%). Ипохондрические расстройства характеризовались выраженным полиморфизмом.

Развитие ипохондрических расстройств было своеобразным маркером тяжести и прогредиентности коморбидных заболеваний.

Методами исследования явились: клинико-психопатологический, катамнестический, клинико-статистический с применением программы SPSS VI5,1 и пакета статистического анализа данных Microsoft Excel 2003.

### Результаты и обсуждение

В зависимости от структуры психопатологических расстройств мы разделили пациентов на три группы. Все три группы пациентов объединяло наличие в структуре синдромов общих стержневых симптомов в виде ипохондрического симптомокомплекса и тревожных расстройств (98%). Кроме того, их объединяли общие предрасполагающие факторы, сыгравшие определенную роль в формировании аддиктивного поведения, развития и течения психических расстройств после присоединения ВИЧ-инфекции. Наследственная отягощенность алкоголизмом (51,1%), наркоманиями (37,5%) среди родственников первой линии родства и преморбидные девиации поведения (100%).

По остроте течения и клиническим проявлениям ипохондрические расстройства, возникшие у зависимых от опиоидов после установления диагноза ВИЧ-инфекции, были разделены следующим образом (см. таблицу).

Таблица  
Клинические варианты ипохондрических расстройств у ВИЧ-инфицированных лиц, зависимых от опиоидов, по стадиям зависимости

Ипохондрические расстройства	Стадии опиоидной зависимости					
	II n=26			III n=16		
	абс. число	%	SR	абс. число	%	SR
Острая невротическая реакция с ипохондрическими проявлениями (n=12)	10	38,5	0,9	2	2,5	-1,2
Навязчивая ипохондрия (n=7)	7	26,9	1,3	0	0	-1,6
Сверхценная ипохондрия (n=23)	9	34,6	-1,4	14	87,5	1,8

Критерий  $\chi^2$  показал наличие соответствия между стадиями и ипохондрическими расстройствами ( $\chi^2=11,703$ ;  $df=2$ ;  $p<0,01$ ). Метод нормированных остатков не выявил достоверных различий между ипохондрическими расстройствами и стадиями опиоидной зависимости.

Средний ранг для острой невротической реакции с ипохондрическими проявлениями равен 17,00, навязчивой ипохондрии – 13,50 и сверхценной ипохондрии – 26,28. Н-тест Крускалла-Уоллеса показал наличие статистически значимых различий между стадиями и ипохондрическими расстройствами ( $\chi^2=11,424$ ;  $df=2$ ;  $p<0,003$ ).

### 1. Острая невротическая реакция с ипохондрическими проявлениями

Выделение острой невротической реакции с ипохондрическими проявлениями основано прежде всего на скорости развития невротических расстройств у зависимых от опиоидов, в преморбиде склонных к тревожным опасениям (31,1%). Известие о ВИЧ-инфицировании пациенты воспринимали как наказание, как predetermined состояние, со словами «я так и знал» (15%), «я предчувствовал» (27%), «я всегда опасался» (39%). В психическом статусе этих лиц ведущее место занимала тревога (98%) с растерянностью и жалобами на то, что им страшно, они не знают, что делать, как поступить, что предпринять. В поведении пациентов наблюдалась склонность к тревожным реакциям, к утрированию сомато-вегетативных симптомов, демонстративность, стремление привлечь внимание окружающих.

У 29% пациентов тревожные состояния принимали пароксизмальный характер, достигая степени «панических атак» (F41) с выраженными соматовегетативными симптомами в виде потливости, сухости во рту, тахикардии, тремора, дизурических и диспептических расстройств продолжительностью 30-40 ми-

нут, т.е. в форме «вегетативного криза» [6]. Описанные приступы панических расстройств у ВИЧ-инфицированных, зависимых от опиоидов, встречались в период отмены наркотика (в абстиненции).

## **2. Навязчивая ипохондрия**

У 7 пациентов, зависимых от опиоидов (16,7%), с астено-невротическими (42,8%) и конформными (57,2%) чертами характера ипохондрические расстройства возникли после присоединения ВИЧ-инфекции в адаптационном периоде и имели более плавное начало и пролонгированное течение.

Развитие пролонгированных ипохондрических расстройств с постепенным эволюционным течением было обусловлено не только преморбидными особенностями, включая изменения личности вследствие длительной наркотизации, но в большей мере от силы, длительности и повторности психотравмирующих факторов. Под последними подразумевалось дальнейшее прогрессирование ВИЧ-инфекции с присоединением оппортунистических заболеваний.

Манифестация ипохондрических расстройств чаще отмечалась в постабстинентном периоде (94%) на фоне выраженных невротических симптомов в виде тревоги, волнения, беспокойства, общего напряжения, предчувствия ожидания неприятностей в жизни. Эти расстройства сопровождалось ощущением внутреннего неблагополучия в организме, но без четких болевых симптомов и наплывом мыслей пессимистического характера. Значительное место в психическом статусе пациентов занимали сопутствующие вегетативные симптомы (71%) – нарушение сна, сердцебиение.

В переживаниях пациентов (85,7%) доминировал страх смерти, одиночества, изолированности, «отверженности». Эти навязчивые мысли носили больше идеаторный характер с периодическими образными представлениями. Сами пациенты объясняли свои переживания как навязчивые, неотступные мысли. В большинстве случаев (81%) они понимали неоправданность своих страхов, предположений, но не могли самостоятельно от них избавиться и охотно соглашались на психотерапевтическое лечение.

## **3. Сверхценная ипохондрия**

Развитие сверхценной ипохондрии у

54,8% пациентов совпадало со «стадией вторичных инфекций» по В.В. Покровскому (2003), с выявлением оппортунистических заболеваний вирусной, грибковой и бактериальной природы. Чаще всего первые клинические проявления сверхценной ипохондрии были связаны с лимфаденопатией, являющейся типичным симптомом латентной стадии ВИЧ-инфекции. Пациенты предъявляли жалобы на неприятные ощущения, исходящие со стороны пораженных органов или других частей тела в виде стойких диффузных сенестопатий с сверхценной трактовкой этих ощущений. Довольно часто увеличенные лимфоузлы пациенты воспринимали как раковую опухоль.

О сверхценной природе ипохондрических жалоб, которые предъявлялись в течение продолжительного времени (2-8 месяцев), можно было судить еще и по искаженной трактовке чувства дискомфорта и болезненных симптомов, действительно имеющегося недуга, по красочному, выразительному их описанию в виде «переливания», «перекачивания», «ползания шариков под кожей». Искаженная трактовка переживаний, с утяжелением субъективных ощущений, обилием сенестопатических расстройств, нередко сопровождалась рентными установками (47%) с целью получения инвалидности по онкологической или психиатрической патологии с анозогнозией ВИЧ/СПИДа.

В их поведении отмечалось стремление к дополнительным обследованиям, обращение к целителям, поиск нетрадиционных методов лечения. Вместе с тем ипохондрические переживания не достигали степени стройной системы. С нарастанием тяжести клинических проявлений ВИЧ/СПИДа с интеллектуально-мнестическим снижением, укладывающихся в картину нарко-ВИЧ-энцефалопатии, зыбкая система сверхценной ипохондрии распадалась и дезактуализировалась.

## **Выводы**

Таким образом, по выделенным вариантам ипохондрических расстройств у лиц, с опиоидной зависимостью, осложненной ВИЧ-инфекцией, можно судить о тяжести коморбидной патологии, также решить прогноз заболевания с выработкой в дальнейшем психотерапевтической и медикаментозной тактики ведения этих пациентов.

### *Сведения об авторе статьи:*

**Беспалова Людмила Юрьевна** – к.м.н., доцент кафедры психиатрии, психотерапии и наркологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. Адрес: 050012, Республика Казахстан, г. Алматы, Толе би, 88, тел.: (87272) 21-13-71. E-mail: Limalium@gmail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева, В.В. Нарушения психической адаптации человека при ВИЧ-инфекции: автореф. дис ... д.м.н. – М., 1994. - 44с.
2. Благов, Л.Н. О роли психопатологии в клинике опиоидной зависимости / Л.Н. Благов, Н.Г. Найденкова, И.Б. Власова [и др.] // Ж. наркология.-2003.- №10.- С.28-32.
3. Игонин, А.Л. Злоупотребление психоактивными веществами и ВИЧ-инфекция / Игонин А.Л., Шаклеин К.Н. - М., 2006. - С.71-74.
4. Лобзин, Ю.В. ВИЧ-инфекция, клиника, диагностика и лечение /Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Постушенков В.Л. - С.-П., ФОЛИАНТ, 2003. - С. 89-86.
5. Пашенков, С.З. Ипохондрия. - Ташкент, Медицина, 1979. – С.196.
6. Смулевич, А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях.-М.:МИА.-2003.-С. 169-210.
7. Barsky A.J. Hypochondriacal patients' beliefs about goot health / Barsky A.J., Coytaux R.R., Samie M.K. // J. Psychiatry.-1993.- Vol.150, №7.-P.1085-1089.

УДК 617.55-001-089.1

© Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев, И.М. Ярмухаметов, Д.З. Фахретдинов, А.А. Халиков, Х.К. Нгуен, 2012

Р.Н. Гареев, Р.Р. Фаязов, В.М. Тимербулатов, Д.И. Мехдиев,  
И.М. Ярмухаметов, Д.З. Фахретдинов, А.А. Халиков, Х.К. Нгуен  
**СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ  
АБДОМИНАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Авторы исследовали результаты лечения 1056 больных с травматическими абдоминальными повреждениями. Анализ результатов показал, что использование современных методов ранней диагностики (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, измерение интраабдоминального давления, уровня лактата крови), неинвазивных и мини-инвазивных хирургических технологий (лапароскопия, операции из мини-доступов, эндоваскулярная эмболизация сосудов), методов органосберегательных и заместительных оперативных вмешательств, тактики этапного хирургического лечения тяжелой категории пострадавших привело к снижению показателей послеоперационной летальности и послеоперационных осложнений более чем в 2 раза.

**Ключевые слова:** травма живота, интраабдоминальная гипертензия, ангиография, damage control, спленэктомия.

R.N. Gareev, R.R. Fayazov, V.M. Timerbulatov, D.I. Mekhdiev,  
I.M. Yarmukhametov, D.Z. Fakhretdinov, A.A. Khalikov, Kh.K. Nguen  
**MODERN APPROACHES TO SURGICAL TACTICS IN TRAUMATIC ABDOMINAL  
INJURIES**

The authors investigated the results of treatment of 1056 patients with abdominal trauma. Analysis of the results showed that the use of modern methods of early diagnostics (ultrasound, computer tomography, intra-abdominal pressure measurement, blood lactate level), not invasive and minimally invasive surgical techniques (laparoscopy, minimal access surgery, endovascular embolization of blood vessels), and application of organ-saving and substitutive surgical methods as well as the tactics of step-by-step surgical treatment of serious patients has led to a half decrease of postoperative mortality rate and postoperative complications.

**Key words:** abdominal trauma, intra-abdominal hypertension, angiography, damage control, splenectomy.

В последние годы не прослеживается тенденция к снижению травматизма за счет неуклонного роста транспортных происшествий, падения с высоты, природных катаклизмов и локальных войн. На современном этапе травматические абдоминальные повреждения (ТАП) характеризуются особой тяжестью поражений, сопровождающихся грубыми нарушениями гомеостаза и расстройствами витальных функции организма, что обуславливает высокую, не имеющую тенденции к снижению летальность – 44,5-66% [1,2,3] и большую частоту послеоперационных осложнений. На результаты лечения отрицательно влияют: ошибки в диагностике и лечении, большая часть которых допускается из-за отсутствия единых лечебно-диагностических подходов по узловым вопросам проблемы; проведение неоправданных высокотравматичных диагностических манипуляций и опе-

ративных вмешательств; ошибки, допущенные при определении доминирующего повреждения у пострадавших с сочетанными травматическими абдоминальными повреждениями в дооперационном периоде. Все это подтверждает актуальность проблемы диагностики и хирургического лечения пострадавших с абдоминальной травмой и требует новых изысканий в данной области медицины.

### Материал и методы

В клинический материал вошли 1056 пострадавших с ТАП, поступивших в Больницу скорой медицинской помощи г. Уфы в период 1992-2011 гг. Клинический материал разделен на две группы. В основную группу вошли 519 пострадавших, пролеченных за период 2002-2011 гг., которые велись с учетом показателей интраабдоминального давления (ИАД), уровня лактата крови, с использованием тактики DAMAGE CONTROL при

тяжелой травме, с широким использованием в диагностике и лечении не- и мини-инвазивных технологий, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), лапароскопия, ангиография, с применением органосохраняющих технологий. Контрольную группу составили 537 пострадавших, пролеченных за период 1992-2001 гг., которые велись без учета вышеуказанных параметров. Возраст пострадавших колебался от 15 до 84 лет, а средний возраст составил  $36 \pm 0,74$  года. Давность получения травмы колебалась от 15 минут до 10 суток и в среднем составила  $10,9 \pm 1,29$  часа. По линии скорой медицинской помощи в стационар поступило 83,1% пострадавших, 11% обратились за помощью самостоятельно, 3,1% направлены травмпунктом, 2,9% поликлиникой. При поступлении использовалась система оповещения по сети интернет о транспортировке в стационар пострадавшего в тяжелом состоянии. У 54,9% пострадавших имелись закрытые повреждения, у 45,1% – открытые, у 28,5% – изолированные, у 71,5% – сочетанные. Более 80% пострадавших лица мужского пола. В состоянии алкогольного опьянения поступило 43% пострадавших.

В результате избиения травму получили 63,5% пострадавших, в результате дорожно-транспортного происшествия 15,5%, в результате падения с высоты 11%, суицида – 6,7%. В состоянии средней тяжести доставлено 69,4% пострадавших, в тяжелом 27,2%, в ясном сознании 91,4%, в оглушении 7,6%, в сопоре и коме 1%. При поступлении средний уровень гемоглобина составлял  $130 \pm 1,09$  г/л, шоковый индекс Альговера колебался от 0,3 до 3 и в среднем составлял  $0,8 \pm 0,01$ , средняя расчетная кровопотеря у пострадавших обеих групп составляла  $733 \pm 96,8$  мл.

Тяжесть кровопотери определяли методом Мооге в модификации нашей клиники:

$$V_{\text{кп}} = m \times 0,07 \times \frac{(Ht_{\text{д}} - Ht_{\text{ф}})}{Ht_{\text{д}}}, \text{ где}$$

$V_{\text{кп}}$  – объем кровопотери,  $m$  – масса тела в граммах,  $Ht_{\text{д}}$  – гематокрит должный (в среднем 47% у мужчин, 39% у женщин),  $Ht_{\text{ф}}$  – гематокрит фактический.

Среди методов исследования пострадавших основной группы широко использовали УЗИ, КТ (рис. 1). Такой метод как лапароцентез при обследовании основной группы больных полностью сменила диагностическая лапароскопия.



Рис. 1. Инструментальные методы исследования пострадавших при поступлении в стационар

Измерение ИАД проводилось путем измерения давления в мочевом пузыре, а при трудностях его катетеризации в прямой кишке или в желудке. Измерения проводились от 2 до 6 раз в сутки в зависимости от тяжести состояния больных и динамики ИАД. Измерения в послеоперационном периоде проводились инвазивным измерителем низких давлений «Тритон» отечественного производства и закрытой системой фирмы «Spiegelberg» производства Германии, датчик которого в ряде случаев интраоперационно устанавливался

в брюшную полость через дренажную трубку. Первичное измерение ИАД выполнялось разработанным и запатентованным нами манометром в силу его портативности, удобства в использовании и независимости от внешних источников электрического питания. Уровень лактата крови определяли аппаратом Accutrend Plus. ИАД оценивали, следуя классификации, предложенной на конференции Всемирного общества по абдоминальному компартмент-синдрому (World Society of the

Abdominal Compartment Syndrome - WSACS) [4].

Разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм предусматривает:

а) широкое использование в ранней топической диагностике УЗИ брюшной полости, грудной клетки и забрюшинного пространства (в периоперационном периоде), КТ, лапароскопии, мини-торакотомии и торакокопии при торакоабдоминальных ранениях;

б) преимущественное выполнение хирургических манипуляций из лапаро- или торакоскопического доступов, при необходимости с ассистенцией из мини-лапаротомного и мини-торакотомного доступов;

в) органосберегающие и заместительные операции при травмах селезенки, щадящие (из мини-доступов) операции при травмах печени и поджелудочной железы.

Узловые моменты алгоритма включают:

а) использование УЗИ, КТ, лапаро- или торакокопии, особенно у пострадавших с сочетанными абдоминальными травмами, что позволяет выявить доминирующее повреждение, выставить топический диагноз и выбрать адекватный объем операции;

б) хирургическая коррекция повреждений преимущественно производится посредством лапаро- или торакокопии, в большинстве случаев с дополнением манипуляций из минидоступа в проекции поврежденного органа, так называемые эндоскопически-ассистированные операции;

в) при торакоабдоминальных ранениях предпочтение отдается мини-торакотомной диагностике плевральной полости и диафрагмы, при их повреждении ушивание ран производится из данного доступа с последующим переходом на диагностическую лапароскопию;

г) диагностика и хирургическая коррекция проникающих колото-резаных абдоминальных ранений в большинстве случаев производится с использованием эндоскопических и при необходимости эндоскопически ассистированных операций.

Нами сформулированы следующие противопоказания к использованию миниинвазивных хирургических технологий при ТАП: геморрагический шок тяжелой степени, множественные проникающие колото-резаные абдоминальные ранения, огнестрельные ранения, наличие в брюшной и плевральной полостях более 500 мл крови, множественные повреждения органов, разлитой и общий перитониты, отсутствие в бригаде квалифицированных эндохирургов.

При повреждениях селезенки из лапароскопического доступа выполняли гемостаз коагулированием или спленэктомией. Спленэктомия выполнялась только при полном размозжении и отрыве органа от сосудистой ножки в большинстве случаев из лапаротомного доступа. В таких случаях выполнялись органозаместительные вмешательства, т.е. проводилась аутотрансплантация селезеночной ткани в виде фрагментов в сформированный карман большого сальника, а при лапароскопических спленэктомиях и наличии хирургической инфекции в брюшной полости в круглую связку печени или же во влагалище прямой мышцы живота. В остальных случаях выполнялись органосберегающие вмешательства. Для адекватного их выполнения проводилось временное лигирование основного ствола селезеночной артерии путем выделения ее в сальниковой сумке по верхнему краю поджелудочной железы, что позволяло провести манипуляции на «сухой» селезенке и контролировать гемостаз. При выполнении спленэктомии также использовался метод «искусственной резидуализации» селезеночной ткани, суть которого заключается в удалении селезенки путем пересечения не в области лигатуры, а в проведении разреза по строме селезенки. В этом случае остается резидуальная ткань области ворот селезенки, которая впоследствии регенерирует и играет существенную роль в профилактике постспленэктомического синдрома, а также исключаются интраоперационные осложнения в виде пересечения лигатуры сосудов ворот селезенки с повторным профузным кровотечением и травма хвоста поджелудочной железы. У всех 74 пострадавших основной группы с повреждением селезенки выполнены органосохраняющие оперативные вмешательства. В группе контроля таких вмешательств выполнено в 2 раза меньше.

В последние годы применяется ангиография, эндоваскулярная эмболизация сосудов поврежденных органов. У 10 пострадавших основной группы с забрюшинными гематомами, травмой печени гемостаз был достигнут эндоваскулярной эмболизацией сосудов поврежденных органов.

Для профилактики интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) применяли тактику *damage-control*, отказывались от лапароскопии при ИАД более 20 мм рт.ст., проводили интенсивную инфузионную терапию с протившоковым компонентом, перидуральную анестезию, назогастроинтестинальную и трансанальную интубации кишечника, при 3 и 4 ст.

ИАГ – миорелаксацию с продленной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), декомпрессивную лапаротомию (лапаростомию), антиоксидантную терапию, адекватное обезболивание.

В послеоперационном периоде проводились восполнение кровопотери (цельная кровь, эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма, белковые препараты), профилактика ДВС-синдрома, продолжение противошоковых мероприятий (адекватное обезболивание, инотропная поддержка, поддержка жизненно важных функций организма с их мониторингом), фармакологическая поддержка (стабилизация гемодинамики), респираторная поддержка (ИВЛ), приемы нейровегетативной защиты (седатация), инфузионно-трансфузионная терапия (по показаниям и под контролем центральной и периферической гемодинамики, в т.ч. ударного объема, почасового диуреза), лечение и профилактика тромбозомболических (гепарин, клексан, фраксипарин) и инфекционных осложнений (антибиотикотерапия как превентивная, так и с учетом предполагаемого и подтвержденного этиологического фактора), профилактика и лечение синдрома системной воспалительной реакции и сепсиса (назначение антибиотиков резерва и т.д.), полиорганной недостаточности, профилактика сердечно-легочных осложнений, эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта (назначение антацидов, H<sub>2</sub>-блокаторов, антихеликобактерная и антиоксидантная терапия), адекватное обезболивание, профилактика и лечение синдрома кишечной недостаточности (ранняя активация функции желудочно-кишечного тракта, стимуляция кишечника, ранняя нутритивная поддержка).

Среди всех поступивших оперировано 70,4%, остальным пострадавшим повреждения внутренних органов исключены. У пострадавших основной группы по сравнению с контрольной большинство оперативных вмешательств выполнено через мини-доступы. (рис. 2).

Этапному программированному хирургическому лечению в основной группе подверглось 32 пострадавших, поступивших в состоянии декомпенсированного травматико-геморрагического шока. В контрольной группе при любом состоянии коррекцию всех повреждений выполняли в один этап, а релапаротомии выполнялись исключительно по требованию.

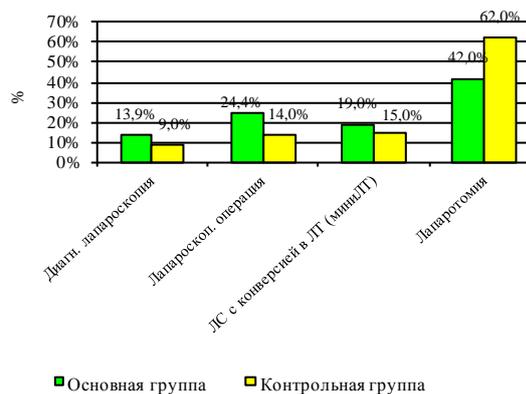


Рис. 2. Использованные оперативные доступы у пострадавших с ТАП

Статистическая обработка данных проводилась с указанием числа наблюдений для каждого признака, расчетом средних величин (M), определением среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ), средней ошибки (m). Вычислялся критерий Стьюдента (t) и определялся доверительный интервал для значений исследуемых показателей ( $M \pm tm$ ). При проведении межгруппового сравнительного анализа послеоперационных осложнений и летальности использовалась методика углового преобразования Фишера. Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости  $\alpha=0,05$ .

### Результаты и обсуждение.

Среднее время, прошедшее от момента поступления до оперативного пособия, в основной группе составило  $96 \pm 8,7$  минуты, в контрольной группе –  $42 \pm 7,6$  минуты ( $p < 0,001$ ), а средняя длительность операций в основной группе составила  $43,6 \pm 1,8$  минуты, в контрольной группе  $62,9 \pm 2,1$  минуты ( $p < 0,001$ ). В 77,4% случаев абдоминальная травма осложнилась ИАГ, а в 4,4% – синдромом интраабдоминальной гипертензии (рис. 3).

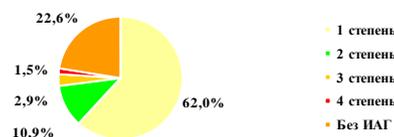


Рис. 3. Частота развития ИАГ у пострадавших с ТАП

У большинства пострадавших основной группы время, проведенное в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), ограничилось 4-5 сутками в отличие от пострадавших группы контроля (рис. 4).

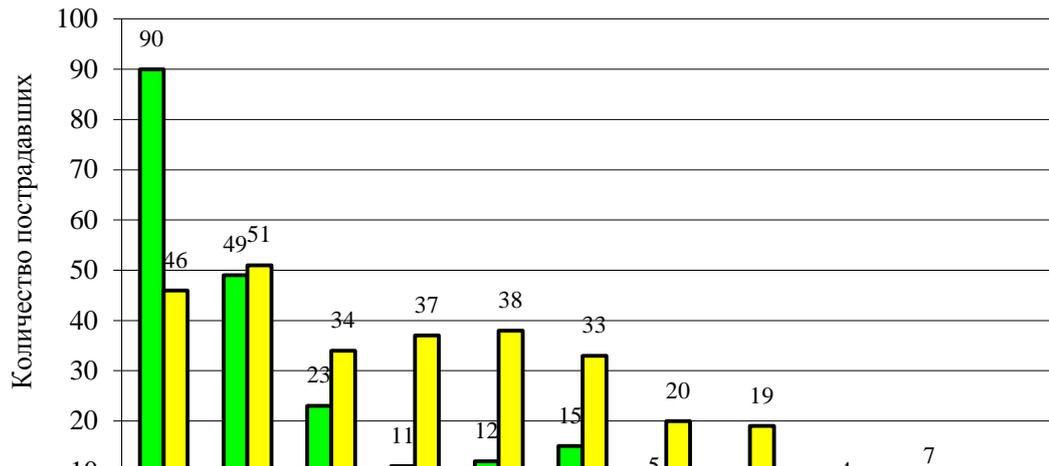


Рис. 4. Время, проведенное в отделении реанимации и интенсивной терапии пострадавшими с ТАП

В основной группе показатель среднего койко-дня составил  $12 \pm 0,37$  дня, в группе контроля  $14,5 \pm 0,42$  дня ( $p < 0,001$ ). Показатели

и общей ( $\phi = 1,245$ ) летальности в основной группе были меньше, чем в группе контроля (рис. 5).

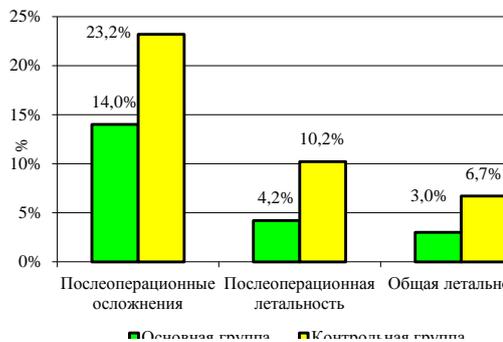


Рис. 5. Показатели летальности и послеоперационных осложнений у пострадавших с ТАП

частоты послеоперационных осложнений ( $\phi = 1,683$ ), послеоперационной

летальности ( $\phi = 1,676$ ).

### Выводы

Таким образом, использование современных подходов в хирургии травм живота (неинвазивных и мини-инвазивных технологий, тактики этапного хирургического лечения повреждений, своевременной профилактики и коррекции интраабдоминальной гипертензии, использования органосберегающих технологий) позволило сократить количество койко-дней, проведенных в стационаре, снизить показатели послеоперационных осложнений с 23,2 до 14%, послеоперационной летальности с 10,2 до 4,2%.

### Сведения об авторах статьи:

**Гареев Рустам Назирович** – к.м.н., врач-ординатор отделения общей хирургии и колопроктологии Больницы скорой медицинской помощи. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская 39/2. E-mail: rusdoctor@mail.ru

**Фаязов Радик Радифович** – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

**Тимербулатов Виль Мамилович** – д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

**Мехдиев Джамаладдин Иса-оглы** – д.м.н., профессор, зав. отделением общей хирургии и колопроктологии Больницы скорой медицинской помощи. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская 39/2.

**Ярмухаметов Ильшат Муллаунович** – врач-ординатор отделения абдоминальной хирургии Больницы скорой медицинской помощи. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская 39/2.

**Фахретдинов Динар Земфилович** – врач-ординатор отделения общей хирургии и колопроктологии Больницы скорой медицинской помощи. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская 39/2.

**Халиков Айрат Анварович** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой судебной медицины ГБОУ ВПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

**Нгуен Хью Куанг** – аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов, М.М. Особенности диагностики и определения рациональной лечебной тактики при закрытой сочетанной травме живота / М.М. Абакумов, Н.В. Лебедев, В.И. Малярчук // Российский медицинский журнал. – 2003. – №2. – С 16-20.
2. Лечение больных с повреждениями органов брюшной полости и опорно-двигательного аппарата при политравме / И.А. Мизиев, А.К. Жигунов, Х.Д. Баксанов [и др.] // Пироговская хирургическая неделя: материалы всероссийского форума. – СПб., 2010. – 688 с.
3. Сочетанная травма живота и таза / М.И. Бокарев, А.Б. Молитвословов, С.В. Сергеев [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2004. – №10. – С. 50-53.
4. Options and challenges for the future / M.L. Cheatham, R.R. Ivatury, M.L. Malbrain, M. Sugrue // Abdominal Compartment Syndrome / R. Ivatury, M. Cheatham, M. Malbrain, M. Sugrue (eds.). - Georgetown, 2006. - P. 295-300.

А.Н. Закирова, Н.Э. Закирова, И.Е. Николаева, Р.М. Хамидуллина, Е.Р. Фахретдинова  
**ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ СТАБИЛЬНОМ ТЕЧЕНИИ  
 ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Цель: Оценить иммуновоспалительные реакции при стабильном течении ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы: Обследованы 83 больных ИБС, из них у 30 диагностирована стенокардия II функционального класса (ФК), у 27 – стенокардия III ФК, у 26 – стенокардия IV ФК. В контрольную группу вошли 25 здоровых лиц. Для характеристики иммуновоспалительных реакций изучали уровень С-реактивного белка (С-РБ), провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) иммуноферментным методом.

Результаты: При стенокардии II ФК установлены нормальные значения С-РБ и провоспалительных цитокинов, а стенокардия III ФК характеризовалась умеренным повышением маркеров воспаления. Стенокардия IV ФК ассоциировалась с максимальными величинами провоспалительных цитокинов и С-РБ.

Заключение. Выраженность иммуновоспалительных реакций ассоциируется с тяжестью течения стенокардии у больных ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, стенокардия, иммуновоспалительные реакции, цитокины.

A.N. Zakirova, N.E. Zakirova, I.E. Nikolaeva, R.M. Khamidullina, E.R. Fakhretdinova  
**IMMUNO- INFLAMMATORY RESPONSES IN ISCHEMIC HEART DISEASE**

Objective: To evaluate the severity of immuno-inflammatory responses under stable angina in patients with ischemic heart disease (IHD).

Materials and methods: The study observed 83 patients suffering from IHD. Among them 30 cases were diagnosed as functional class (FC)-II angina, 27 cases as FC-III angina and 26 cases as FC-IV angina. The control group included 25 healthy people. To characterize the immuno-inflammatory responses we examined the level of C-reactive protein (CRP), pro-inflammatory (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines by the immunoenzymic procedure.

Results: FC-II angina showed normal levels of CRP and pro-inflammatory cytokines. FC-III angina was associated with a moderate increase of inflammatory markers. FC-IV angina was characterized by maximum levels of CRP and pro-inflammatory cytokines.

Conclusion: The intensity of immuno-inflammatory responses depends on more or less serious course of angina in patients with IHD.

**Key words:** ischemic heart disease (IHD), stable angina, immuno-inflammatory responses, cytokines.

Существенное значение в развитии атеросклероза и возникающей на его основе ишемической болезни сердца (ИБС) придается иммуновоспалительным реакциям, к потенциальным провоспалительным факторам относятся окисленные липопротеиды низкой плотности и провоспалительные цитокины [4, 9, 14]. Провоспалительные цитокины являются посредниками межклеточных взаимодействий и поддерживают местное воспаление в атеросклеротической бляшке, активируя клетки эндотелия и индуцируя экспрессию молекул адгезии, протромботическую активность эндотелия [5, 13]. Реальность воспалительной теории атеросклероза подтверждается обнаружением в крови больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями повышенного уровня маркеров системного воспалительного ответа, таких как С-реактивный белок (С-РБ) [6, 11]. Роль провоспалительных цитокинов у больных ИБС остается недостаточно ясной, между тем в эксперименте подтверждено их участие в становлении хронического воспаления [12]. Цель исследования: оценить выраженность иммуновоспалительных реакций при стабильном течении ИБС.

**Материал и методы**

В исследование включены 83 человека (мужчины), больных ИБС со стабильной сте-

нокардией (средний возраст  $53,3 \pm 4,2$  года), из них у 30 человек диагностирована стенокардия II функционального класса (ФК), у 27 – стенокардия III ФК, у 26 пациентов выявлена стенокардия IV ФК. Большинство больных стенокардией II (66,7%), III (77,8%) и IV ФК (84,6%) имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда.

Диагноз ИБС устанавливали на основании клинических, инструментальных, биохимических данных. Больные с артериальной гипертонией III степени, сложными нарушениями ритма сердца и хронической сердечной недостаточностью III-IV ФК, тяжелыми заболеваниями печени, почек, легких, крови, эндокринных органов, с активными воспалительными процессами, онкологическими и иммунопатологическими заболеваниями в исследование не включались. В контрольную группу вошли 25 здоровых мужчин – добровольцев (средний возраст  $49,9 \pm 6,1$  года). Для верификации ИБС проведены велоэргометрия, суточное мониторирование ЭКГ, коронарография. Для характеристики иммуновоспалительных реакций изучали содержание С-РБ, уровень провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), ИЛ-6), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с

помощью тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ «Statistica for Windows 6.0». При анализе материала рассчитывали средние величины (M), их стандартные ошибки (m) и стандартные отклонения с доверительной вероятностью 95%. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента (t). Достоверным считали уровень значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

Для оценки значимости иммунновоспалительных реакций в развитии ИБС изучены показатели С-РБ и провоспалительных цитокинов у больных ИБС с различным течением стенокардии (табл.1).

Таблица 1  
Содержание С-РБ и провоспалительных цитокинов при стабильной стенокардии (M±m)

Показатели	Контроль (n=25)	Стабильная стенокардия		
		IIФК (n=30)	IIIФК (n=27)	IV ФК (n=26)
С-РБ, мг/л	2,2±0,36	2,4±0,18	4,1±0,48 <sup>ab</sup>	5,8±0,71 <sup>abc</sup>
ИЛ-1β, пг/мл	35,6±4,14	37,1±3,93	49,9±4,02 <sup>a</sup>	54,7±3,76 <sup>ab</sup>
ИЛ-6, пг/мл	42,5±3,92	50,4±0,45	57,5±4,74 <sup>a</sup>	68,2±6,81 <sup>ab</sup>
ФНО-α, пг/мл	21,2±2,89	25,6±2,11	35,3±4,86 <sup>a</sup>	50,6±5,25 <sup>abc</sup>

Примечание: а–различия с контролем; в–со стенокардией II ФК; с–со стенокардией III ФК ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что уровень С-РБ при стенокардии легкого течения (IIФК) находился в пределах нормы и значимо возрастал при тяжелой стенокардии. Показатели С-РБ у больных стенокардией III и IV ФК превышали в 1,8 и 2,6 раза данные здоровых лиц. Максимальные параметры С-РБ определены при стенокардии IV ФК.

Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6 при стенокардии II ФК имело тенденцию к повышению, а при стенокардии III ФК было увеличено на 35,3% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). При тяжелом течении стенокардии (IV ФК) имелись наибольшие показатели ИЛ-6, которые существенно превышали данные здоровых и больных стенокардией II ФК. При корреляционном анализе, проведенном у больных стенокардией IV ФК, выявлены прямые взаимосвязи между показателями ИЛ-6 и С-РБ ( $r=0,48$ ;  $p < 0,01$ ).

При оценке уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1β у больных ИБС в зависимости от тяжести стенокардии обнаружено, что при стенокардии III и IV ФК его концентрация была выше параметров здоровых лиц (40,2; 53,6;  $p < 0,01$ ), а при стенокардии легкого течения имелась только тенденция к возрастанию ( $p > 0,05$ ). Максимальные величины ИЛ-1β, значимо отличающиеся не только от данных контроля, но и показателей стенокардии

IIФК (47,4%;  $p < 0,01$ ), установлены при стенокардии IV ФК. Концентрация ФНО-α, провоспалительного цитокина, играющего ключевую роль в процессах воспаления, при стенокардии легкого течения не отличалась от контроля, а с нарастанием тяжести заболевания повышалась, достигая максимальных значений при стенокардии III-IV ФК. Наиболее высокие показатели ФНО-α зарегистрированы при стенокардии IV ФК, его параметры более чем в 2 раза превышали данные контроля и у пациентов со стенокардией II ФК, а также значимо отличались от показателей пациентов со стенокардией III ФК (43,3%;  $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

В последние годы важное значение в развитии атеросклероза и ИБС придается иммунновоспалительным реакциям [4-6, 14, 15], показано, что уровень С-РБ коррелирует с тяжестью атеросклероза коронарных, мозговых и периферических артерий [2, 9, 11]. Нами установлено, что изменение уровня С-РБ ассоциируется с тяжестью течения стенокардии и наиболее выражено при высоком IV ФК стенокардии. Известно, что синтез и секреция С-РБ регулируются провоспалительными цитокинами на уровне транскрипции гена С-РБ [9, 15, 16].

ИЛ-6 играет важную роль в системном воспалении как основной медиатор острой фазы, стимулирующий выработку белков острой фазы гепатоцитами. С помощью ИЛ-6 активируются также клетки эндотелия, моноциты и происходят прокоагулянтные реакции [7, 8]. Кроме того, он участвует в иммунорегуляции, действуя на процессы пролиферации и дифференциации β-лимфоцитов. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы, в которых описана корреляция между показателями С-РБ, ИЛ-6, ФНО-α и выраженностью атеросклероза коронарных артерий по данным коронарографии [3, 4, 11]. Кроме того, в нескольких проспективных исследованиях [8, 17] показано значение ИЛ-6 как предиктора развития клинических проявлений атеросклеротического поражения сосудов у здоровых лиц без признаков заболевания.

ИЛ-1β является главным медиатором, ответственным за развитие местной воспалительной реакции и острофазового ответа на уровне организма [6, 9, 14]. В литературе имеются сведения о том, что нарушение коронарного кровотока с ишемией миокарда ведет к повышению содержания ИЛ-1β в крови [1, 4, 6, 10]. Нами установлено, что выраженность экспрессии ИЛ-1β зависит от тяже-

сти течения стенокардии и наиболее значима при тяжелой стенокардии IV ФК. Следует полагать, что ИЛ-1 $\beta$  принимает активное участие в развитии атеросклероза и формировании клинического течения ИБС, что, по-видимому, обусловлено его влиянием на функцию эндотелия и систему свертывания крови, способностью индуцировать синтез провоспалительных цитокинов и экспрессию адгезивных молекул, стимулировать прокоагулянтную активность и воздействовать на метаболизм липидов [8, 15].

ФНО- $\alpha$  является одним из наиболее активных цитокинов и играет ключевую роль в процессе воспаления. Взаимодействие ФНО- $\alpha$  со специфическими рецепторами приводит к активации факторов транскрипции, которые являются регуляторами генов широкого спектра провоспалительных медиаторов: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, простагландинов, фактора активации тромбоцитов, а также гормонов [1, 4, 5, 7]. Кроме того ФНО- $\alpha$  принимает участие в регуляции апоптоза клеток [14, 15]. Нами уста-

новлено, что у больных ИБС отмечается повышение уровня ФНО- $\alpha$ , сопряженное с тяжестью течения стенокардии.

Таким образом, тяжелое течение стенокардии ассоциируется с гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов, что свидетельствует о наличии уже на этапе стабильной стенокардии персистирующего воспаления, при котором увеличивается риск развития тромботических осложнений и острого коронарного синдрома.

#### Выводы

1. При ИБС установлена активация иммуновоспалительных реакций, выраженность которых сопряжена с тяжестью течения стенокардии.

2. Гиперэкспрессия провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$  и повышенный синтез С-РБ выявлены при стабильной стенокардии IV функционального класса.

3. Минимальные иммунологические сдвиги отмечены при стабильной стенокардии II функционального класса.

#### Сведения об авторах статьи:

**Закирова Аляра Нурмухаметовна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической кардиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 255-64-53.

**Закирова Нэлли Эриковна** – д.м.н., профессор кафедры клинической функциональной диагностики ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Николаева Ирина Евгеньевна** – к.м.н., доцент кафедры клинической кардиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, главный врач ГБУЗ Республиканский кардиологический диспансер. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 255-64-53.

**Хамидуллина Рафиса Мулламухаметовна** – доцент кафедры клинической кардиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 255-64-53.

**Фахретдинова Елена Руслановна** – доцент кафедры клинической кардиологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347) 255-64-53.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Волков, В.И. Провоспалительные цитокины и растворимая молекула межклеточной адгезии при ишемической болезни сердца / В.И.Волков, С.А. Серик // Кардиология. – 2002.-№ 9.- С.12-16.
2. Закирова, Н.Э. Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца / Н.Э. Закирова, Н.Х. Хафизов, А.Н. Закирова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии.-2007.- №2.-С.16-19.
3. Кухарчук, В.В. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией / В.В. Кухарчук, К.А. Зыков, В.П. Масенко // Кардиологический вестник.-2007.-№ 2.- С.3-13.
4. Лутай, М.И. Системное воспаление у пациентов ишемической болезнью сердца / М.И. Лутай, И.П. Голикова, С.И. Деяк // Украинский медицинский журнал.-2006.-№ 2.- С.80-83.
5. Мерай, И.А. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений / И.А. Мерай, Е.А. Павликова // Русский врач.-2008.-№ 5.- С.3-6.
6. Насонов, Е.В. Иммунологические аспекты атеросклероза // Терапевтический архив.-2002.-№ 5.- С. 80-85.
7. Павликова, Е.А. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- $\alpha$  при ишемической болезни сердца / Е.А. Павликова, И.А. Мерай // Кардиология.-2003.- № 8. – С. 68-71.
8. Палеев, Ф.Н. Изменения интерлейкина-6 при различных формах ишемической болезни сердца / Ф.Н.Палеев, И.С. Абудеева, О.В. Москалец, И.С. Белокопытова // Кардиология.- 2010.-№ 2.- С. 69-72.
9. Ребров, А.Л. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза / А.Л. Ребров, И.В. Воскобой // Терапевтический архив.-2004.-№ 1.- С.78-82.
10. Armstrong E., Morrow D., Salatine M. Inflammatory Biomarkers in Acute Coronary Syndromes. Part1: Introduction and Cytokines. Circulation 2006; 113:72-75.
11. Brunetti N, Troccoli R., Correale M. et al. C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome: correlation with diagnosis, myocardial damage, ejection fraction and angiographic findings. Int. J. Cardiol 2006; 109:248-256.
12. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. N Engl J Med 2005; 352(16): 1685-1695.
13. Harrison D.G. Endothelial and oxidative stress. Clin.Cardiol 1997; 20:11-17.
14. Packard R, Libby P. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. Clin. Chem. 2008; 54(1): 24-38.
15. Pearson T. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Circulation 2003; 107:499-511.
16. Ridker P., Coak N. Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Score. Circulation 2004; 109: 1955-1959.
17. Volpato S., Guralnik J., Ferruci L. Cardiovascular disease, interleukin-6 and risk of mortality in older women. Circulation 2001; 103: 947-953.

Б.И. Кантемирова, В.И. Григанов, Д.Ш. Дубина, З.Г. Алиева  
**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА CYP2C19 У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ  
 В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ**

*ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»  
 Минздравсоцразвития России, г. Астрахань*

Впервые у детей калмыцкой, ингушской и чеченской этнических групп, проживающих в Астраханском регионе, изучены частоты встречаемости генотипов CYP2C19, выявленных по полиморфному маркеру G681A. В изучаемых этнических группах обнаружена статистически достоверная разница в частоте встречаемости генотипов GG, GA, GG, ассоциированных с разной скоростью метаболизма лекарственных средств – субстратов CYP2C19. При проведении противосудорожной терапии (вальпроевой кислотой, карбамазепином), лечении язвенной болезни желудочно-кишечного тракта (омепразолом), антикоагулянтной (варфарином), психотропной (диазепамом) терапии следует учитывать наличие этнического полиморфизма CYP2C19 и с осторожностью осуществлять медикаментозную коррекцию.

**Ключевые слова:** биотрансформация, полиморфизм генов, цитохром P-450, этнические группы, фармакогенетика.

B.I. Kantemirova, V.I. Griganov, D.Sh. Dubina, Z.G. Alieva  
**POLYMORPHISM OF CYP2C19 GENE IN CHILDREN OF ASTRAKHAN REGION**

Frequencies of occurrence of genotypes CYP2C19 revealed on polymorphic marker G681A are studied for the first time among children of the kalmyk, ingush and chechen ethnic groups living in the Astrakhan region. In studied ethnic groups statistically authentic difference in frequencies of occurrence of genotypes GG, GA, GG, associated with different speed of medical products metabolism - substrata CYP2C19 is found out. During anticonvulsive therapy (with valproic acid, carbamazepine), treatment of stomach ulcer of gastrointestinal tract (with omeprazole), anticoagulant (with warfarin) and psychotropic therapy (with diazepam), etc., it is necessary to consider the presence of ethnic polymorphism of CYP2C19 and to carry out medicament correction with care.

**Key words:** biotransformation, polymorphism of genes, cytochrome P-450, ethnic groups, pharmacogenetics.

В последние годы благодаря достижениям молекулярной генетики стало возможным изучать полиморфизм генов, кодирующих выработку ферментных систем печени, участвующих в метаболизме лекарственных средств (ЛС). Именно индивидуальный, генетически обусловленный ответ организма на ЛС предопределяет фармакокинетику и фармакодинамику препаратов [2, 5, 11, 12]. При носительстве генов, ассоциированных с быстрым метаболизмом ЛС, возможно снижение клинической эффективности препаратов. В случае обнаружения генотипов, ассоциированных с медленным метаболизмом ЛС-субстратов, можно ожидать возникновение побочных эффектов, связанных с кумуляцией препаратов [2, 5].

Поскольку большинство нежелательных побочных эффектов возникает при действии препаратов в средних терапевтических дозах, именно фармакогенетические исследования основных этапов фармакокинетики препаратов являются инструментом доказательной медицины и позволяют перевести фармакотерапию различных состояний у детей в разряд управляемых и предсказуемых процессов.

Результаты фармакогенетических исследований, проведенных отечественными и зарубежными учеными, свидетельствуют о наличии этнического полиморфизма генов системы цитохрома P450 печени, выполняющей важнейшую роль в метаболизме ЛС [1, 3, 6, 7, 8, 9, 10].

В Астраханском регионе фармакогенетические исследования в различных этнических группах имеют свою особую актуальность, поскольку Астрахань, пожалуй, является самым многонациональным городом России. Здесь проживает более 150 национальностей. Самыми многочисленными народностями являются русские, казахи, калмыки, татары, этнические группы Северного Кавказа – ингуши, чеченцы, дагестанцы, карачаевцы и черкесы [4].

Цитохром CYP2C19 представляет собой белок, состоящий из 490 аминокислотных остатков, имеющих молекулярную массу 55 кД. Ген CYP2C19 находится в 10-й хромосоме в локусе 10q24.1-24.3. Субстратами, индукторами и ингибиторами данного цитохрома являются более 30 лекарственных препаратов, принадлежащих к различным фармакологическим группам. В гене CYP2C19 описан ряд мутаций. Согласно литературным данным распространенность медленного типа метаболизма среди европейского населения составляет 2-5%, среди азиатского – 15-20% [2, 5].

Учитывая большую роль CYP2C19 в метаболизме значительного количества лекарственных препаратов, незрелость ферментных систем печени ребенка, а следовательно, более высокий риск развития нежелательных побочных реакций, изучение полиморфизма CYP2C19 у детей различных этнических групп является необходимым для

обеспечения рационального и безопасного назначения лекарственных средств.

### Материал и методы

Работа выполнена на кафедре педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых, кандидатов наук за проект «Разработка алгоритмов персонализированной фармакотерапии в педиатрии на примере Астраханского региона» (МК-1767.2011.7). В исследование вошло 150 детей различных этнических групп: калмыки – 50 человек, ингуши – 50 человек, представители чеченской национальности – 50 человек. Возраст обследуемых варьировал от 4-х до 18 лет.

Обследование проводилось при добровольном согласии ребенка или его родителей после ознакомления с целями и задачами исследования. Этническая принадлежность определялась при анкетировании родителей. При формировании этнических групп в исследование не вошли дети, рожденные от смешанных браков, и близкие родственники в пределах одной семьи (братья и сестры). В качестве биологического материала использовалась цельная кровь, полученная из кубитальной вены, собранная в пробирки с ЭДТА. Определение полиморфизма CYP2C19 осуществляли методом полимеразной цепной реакции, предварительно выделив ДНК из образцов крови в лаборатории Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта Северо-Западного отделения РАМН, г. Санкт-Петербург.

Статистическую обработку результатов осуществляли методами непараметрической статистики с использованием программы GraphPad. Для изучения распределения частот генотипов и аллелей полиморфного локуса G681A гена CYP2C19 использовали метод  $\chi^2$  (уравнение Пирсона с поправкой Йетса) и метод Фишера. Для изучения равновесного распределения частот генотипов CYP2C19 в исследуемых этнических группах использовали формулу Харди-Вейнберга. Соответствие уравнению Харди-Вейнберга считали достоверным при  $p > 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

При изучении равновесного распределения частот генотипов CYP2C19 по полиморфному маркеру G681A в общей выборке установлено соответствие равновесию Харди-Вейнберга –  $\chi^2 = 0,8242$ ;  $p = 0,3640$  ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о репрезентативности выбор-

ки. Во всех наблюдаемых нами этнических группах также отмечено соответствие равновесному распределению частот генотипов CYP2C19 по полиморфному маркеру G681A согласно уравнению Харди-Вейнберга: в группе детей калмыцкой национальности  $\chi^2 = 0,3240$ ,  $p = 0,5692$ ; в ингушской этнической группе  $\chi^2 = 0,1212$ ,  $p = 0,7277$ ; в группе детей чеченской национальности  $\chi^2 = 0,3267$ ,  $p = 0,5676$  ( $p > 0,05$ ).

При сравнении распределения частот генотипов по полиморфному маркеру G681A (CYP2C19\*2) CYP2C19 у калмыков и ингушей выявлены выраженные статистически достоверные отличия (табл. 1). Наличие генотипа GG, ассоциированного с быстрым метаболизмом ЛС-субстратов CYP2C19, наблюдалось у 62% калмыков и 88% ингушей. Генотипы GA и AA, ассоциированные с медленным метаболизмом ЛС, выявлены у 36% калмыков и 12% ингушей.

Таблица 1

Сравнение частот генотипов по полиморфному маркеру G681A (CYP2C19\*2) CYP2C19 у калмыков и ингушей

Генотип	Калмыки, n=50	Ингуши, n=50
GG	31 (62%)	44 (88%)
GA+AA	19 (38%)	6 (12%)

Примечание. Метод  $\chi^2$ :  $\chi^2 = 5,765$ ,  $p = 0,0163$ . Метод Фишера:  $p = 0,0102$  (выраженные статистически достоверные различия).

Изучая и сравнивая частоты распределения полиморфных генов по маркеру G681A (CYP2C19\*2) CYP2C19 у калмыков и чеченцев нами выявлены статистически достоверные различия в частотах встречаемости генотипа GG, ассоциированного с быстрым метаболизмом ЛС-субстратов CYP2C19, генотипов GA и AA, предполагающих медленную биотрансформацию и элиминацию ЛС-субстратов CYP2C19 (табл. 2). Генотип GG встречался у 62% калмыков и 82% чеченцев. Генотипы GA и AA встречались у 38% детей калмыцкой и 18% чеченской национальностей.

Таблица 2

Сравнение частот генотипов по полиморфному маркеру G681A (CYP2C19\*2) CYP2C19 у калмыков и чеченцев

Генотип	Калмыки n=50	Чеченцы n=50
GG	31 (62%)	41 (82%)
GA+AA	19 (38%)	9 (18%)

Примечание. Метод  $\chi^2$ :  $\chi^2 = 3,6$ ,  $p = 0,0289$ . Метод Фишера:  $p = 0,0280$  (значительная статистически достоверная разница).

При сравнении частот распределения генотипов CYP2C19 по маркеру G681A у детей ингушской и чеченской национальностей статистически достоверной разницы распределения не выявлено, что, на наш взгляд, можно объяснить родством и схожестью двух народностей, проживающих длительное время в одинаковых эколого-географических условиях (табл.3). Генотип GG выявлен у 88%

детей ингушской и 82% чеченской национальностей. Генотипы GA и AA CYP2C19, определяемые по маркеру G681A, наблюдались у 12% ингушей и 18% детей чеченской национальности.

Таблица 3

Сравнение частот генотипов по полиморфному маркеру G681A (CYP2C19\*2) CYP2C19 у ингушей и чеченцев

Генотип	Ингуши n=50	Чеченцы n=50
GG	44 (88%)	41 (82%)
GA+AA	6 (12%)	9 (18%)

Примечание. Метод  $\chi^2$ :  $\chi^2=0,1370$ ,  $p=0,7113$ . Метод Фишера:  $p=0,5327$  (не достоверно).

### Выводы

У детей ингушской, калмыцкой и чеченской национальностей, проживающих на территории Астраханского региона, выявлена разная частота встречаемости генотипов изофермента цитохрома P450 CYP2C19, определяемых по маркеру G681A, что может свидетельствовать о наличии этнической специ-

фичности метаболизма лекарственных средств – субстратов CYP2C19. Заслуживающим, на наш взгляд, внимания является высокая частота встречаемости генотипа, ассоциированного с медленным метаболизмом ЛС-субстратов CYP2C19 у детей чеченской, калмыцкой и ингушской национальностей, что может быть предопределяющим фактором в возникновении нежелательных побочных эффектов. При проведении противосудорожной терапии (вальпроевой кислотой, карбамазепином), лечении язвенной болезни желудочно-кишечного тракта с назначением ингибиторов протонной помпы, антикоагулянтной, психотропной терапии (диазепамом) и др., следует учитывать особенности этнического полиморфизма CYP2C19 и с осторожностью осуществлять медикаментозную коррекцию.

### Сведения об авторах статьи:

**Кантемирова Бэла Исмаиловна** – к.м.н., доцент кафедры педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. Тел. (8512) 52-41-43. E-mail:belakantemirova@rambler.ru.

**Григанов Владимир Иванович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. Тел. (8512) 52-41-43. E-mail:agma@astranet.ru.

**Дубина Дилгара Шагидуллаевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. Тел. (8512) 52-41-43. E-mail:agma@astranet.ru.

**Алиева Зайнаб Гаджиевна** – аспирант кафедры педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России. Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. Тел. (8512) 52-41-43. E-mail:agma@astranet.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахматьянова, В.Р. Хромосомные aberrации в лимфоцитах крови у представителей коренного и пришлого населения Кемеровской области в связи с полиморфизмом генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Уфа, 2010. – 24 с.
2. Кукес, В.Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты. – М.: Реафарм, 2004. – 144 с.
3. Остапцев, А.В. Полиморфизм гена CYP1A2 у телеутов Кемеровской области /А.В. Остапцев, А.В.Шабалдин, Е.А.Шерина [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2006. – №2. – С.69-70.
4. Степанов, В.В. Этнический и религиозный состав населения Приволжского федерального округа // Материалы регионального семинара «Миграционная ситуация в регионах России». М. – 2004. – С.178-196.
5. Сычев, Д.А. Раменская Г.В., Игнатев И.В. [и др.]. Клиническая фармакогенетика: учебное пособие под ред. В.Г. Кукеса и Н.П.Бочкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 248 с.
6. Федорова Ю.Ю., Карунас А.С., Нургалиева А.Х. [и др.]. Роль полиморфных вариантов генов системы биотрансформации в развитии аллергических заболеваний у татар // Медицинская генетика. – 2010. – Т. 9, № 6. – С. 28-35.
7. Bilgen T, Tosun O, Luleci G, et. al. Frequencies of four genetic polymorphisms in the CYP1A2 gene in Turkish population // Genetika. – 2008. - №8. – P.1133-1136.;
8. Imaizumi T, Higaki Y, Hara M, et. al. Interaction between cytochrome P450 1A2 genetic polymorphism and cigarette smoking on the risk of hepatocellular carcinoma in a Japanese population // Carcinogenesis. – 2009. - №10. – P.1729-34. Epub 2009 Jul 30.;
9. Ingelman-Sundberg M., Oscarson M., McLellan R.A. Polymorphic human cytochrome P450 enzymes: an opportunity for individualized drug treatment // Trends Pharmacol Sci. – 1999. – С. 342-349.
10. Lim J.S, Singh O, Ramasamy R.D, et al. Pharmacogenetics of CYP1A2, novel polymorphisms and haplotypes in three distinct Asian populations // Drug Metab Pharmacokinet – 2010. - №6. – P.616-623.
11. Steinbrook R. Testing medications in children // N Eng J Med. 2002. - V.347 – P.18.
12. Trenk D, Hochholzer W, Fromm M.F, et al. Cytochrome P450 2C19 681G>A polymorphism and high on-clopidogrel platelet reactivity associated with adverse 1-year clinical outcome of elective percutaneous coronary intervention with drug-eluting or bare-metal stents // J Am Coll Cardiol. – 2008. - №20. – P.1925-1934.

В.Н. Павлов, А.Р. Загитов, А.Т. Мустафин, А.А. Измайлов,  
В.Г. Коржавин, Д.Р. Сахаутдинов  
**РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ  
РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Недержание мочи и эректильная дисфункция являются наиболее частыми урологическими осложнениями после радикальных операций на органах малого таза. Одним из перспективных методов послеоперационного ведения больных с недержанием мочи и эректильной дисфункцией является проведение комплексной реабилитации с использованием лечебно-гимнастических упражнений для укрепления мышц тазового дна. Данный метод реабилитации позволяет добиться хороших результатов в удержании мочи и восстановлении половой функции.

**Ключевые слова:** недержание мочи, эректильная дисфункция, реабилитация.

V.N. Pavlov, A.R. Zagitov, A.T. Mustafin, A.A. Izmailov, V.G. Korzhavin, D.R. Sahautdinov  
**THE RESULTS OF A COMPREHENSIVE REHABILITATION OF PATIENTS  
AFTER RADICAL PROSTATECTOMY**

Urinary incontinence and erectile dysfunction are the most frequent urological complications after radical surgery on pelvic organs. One of the promising methods of postoperative management of patients with urinary incontinence and erectile dysfunction is conducting a comprehensive rehabilitation using therapeutic physical exercises to strengthen pelvic floor muscles. This method allows to achieve good results in urine retention and restoration of sexual function.

**Key words:** Incontinence of urine, erectile dysfunction, rehabilitation.

Рак предстательной железы (РПЖ) - одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Его выявляемость ежегодно возрастает, что связано с постоянным совершенствованием ранней диагностики и увеличением продолжительности жизни мужского населения. По данным ВОЗ, в структуре онкологической заболеваемости в России РПЖ занимает 7-е место [1, 3].

В настоящее время «золотым стандартом» лечения локализованного РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ), которая выполняется пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Вместе с тем результаты РПЭ многие специалисты оценивают неоднозначно, так как риск возникновения осложнений после этой операции и их тяжесть достаточно высоки [3, 6, 9].

Наиболее частыми и социально значимыми осложнениями являются: недержание мочи (НМ) и эректильная дисфункция (ЭД), тяжесть этих осложнений отражается на качестве жизни (КЖ) больного. По данным отечественных и зарубежных исследователей, после РПЭ различную степень НМ регистрируют в 30-70%, а ЭД в 29%-100% случаев [2, 6, 8, 12, 15].

Для оптимальной реабилитации больных с достижением их хорошего КЖ важны нормальная функция удержания мочи, произвольное мочеиспускание и способность к половой жизни. Это особенно актуально у молодых, сексуально активных пациентов [3, 4, 6, 13].

Однако данной проблеме в современной урологии до настоящего времени должного внимания не уделяется, в связи с чем пациенты, оперированные на органах малого таза с урологическими осложнениями, зачастую оказываются наедине с проблемой адаптации к новому, резко сниженному КЖ и, как правило, не готовы к негативным последствиям проведенного хирургического лечения [4, 8, 14].

Существует множество методов лечения НМ и ЭД, однако большинство из них оказались короткодействующими, малоэффективными или дорогостоящими, и часто возникают рецидивы заболевания, требующие повторных и небезопасных оперативных вмешательств (периуретральное введение коллагена, имплантация искусственного сфинктера мочевого пузыря, фаллопротезирование и т.д.) [6, 8, 9, 15].

В последние годы в патогенезе расстройств мочеиспускания и эрекции большое значение придается расстройствам иннервации и сократительной способности мышц тазового дна. Доказано, что мышцы и фасции тазового дна, фиксирующие и окружающие мочевые пути, играют важную роль в обеспечении удержания мочи и эректильной функции (ЭФ) [2, 5, 7, 10, 11, 17].

Одним из перспективных методов послеоперационного ведения больных с НМ и ЭД является проведение комплексной реабилитации с использованием лечебно-гимнастических упражнений для укрепления мышц тазового дна.

Цель исследования: изучить эффективность использования комплексной реабилитации у больных с недержанием мочи и эректильной дисфункцией после радикальной простатэктомии с целью улучшения качества жизни пациентов.

### Материал и методы

Настоящее исследование основано на изучении результатов клинического обследования и лечения 172 пациентов в возрасте 45-76 лет (средний возраст 60,5±3,9 года) с локализованным РПЖ, перенесших РПЭ с 2000 по 2011 гг. в клинике урологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России на базе отделения урологии Республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова МЗ РБ, урологического центра Клиники ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, отделения онкоурологии ГУЗ «Республиканского онкологического диспансера» МЗ РБ.

Пациенты были разделены на три группы в зависимости от вида операции и послеоперационной реабилитации.

I группа представлена 75 пациентами с локализованным РПЖ, которым выполнена РПЭ с использованием традиционных методов оперативного лечения, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения.

II группа представлена 53 пациентами с аналогичным диагнозом, им выполнена стандартная РПЭ с последующим реабилитационным лечением.

III группа представлена 49 пациентами относительно молодого возраста (45-65 лет) с локализованным РПЖ, которые настаивали на сохранении потенции, им произведена РПЭ с сохранением сосудисто-нервных пучков. Среди них 31 пациенту проведена односторонняя нервосберегающая НС-РПЭ, двухсторонняя НС-РПЭ проведена 18 больным. Показанием к данным видам оперативного вмешательства явились необходимость сохранения ЭФ у больных относительно молодого возраста и благоприятный прогноз лечения. Эта группа также получила в послеоперационном периоде реабилитационное лечение.

В реабилитационном лечении использовались разработанные нами упражнения для мышц тазового дна. Во время радикальных операций на органах малого таза (ОМТ) довольно часто травмируется сфинктер мочеиспускательного канала, расположенный между листками мочеполовой диафрагмы в составе мышц дна таза. Функция этого сфинктера в произвольной остановке мочеиспускания. В норме до операции мышцы дна таза «носят»

вес внутренних органов и не принимают активного участия в акте мочеиспускания и эрекции. Упражнения для мышц дна таза в удержании мочи способствуют компенсации части утраченной функции поврежденного сфинктера мочеиспускательного канала. Мышцы *M. bulbocavernosus* и *M. ischio-cavernosus* являются частями мускулатуры дна таза и их основная задача - предотвращение оттока крови во время эрекции из-за сжатия вен. Использование упражнений для мышц тазового дна позволяет при ЭД поддерживать приток крови в пенис и сжатие вен.

Электростимуляцию мышц тазового дна проводили аппаратом «Амплипульс-4». Один электрод располагали в крестцовой области, второй в промежности. Силу тока доводили до сокращения мышц. Применяли частоту 30-50 Гц, глубину модуляции 100%, S1-S2-4-6 с в течение 10 минут, процедуры проводили ежедневно. Применение электростимуляции мышц дна таза в реабилитационном лечении активизировало процессы обмена, крово- и лимфообращения, восстанавливало защитные реакции, мышечную активность и микроциркуляцию в области малого таза и способствовало оттоку застойной крови и продуктов распада. После электростимуляции исчезает отечность, восстанавливается нервная проводимость мышц дна таза и кавернозных тел, восстанавливается нарушенный кровоток в сосудах полового члена.

Медикаментозное лечение, которое мы применяли у наших пациентов, было направлено не только на коррекцию нарушений ЭФ, но и на ее профилактику с учетом звеньев патогенеза ЭД, таких как нарушение оксигенации кавернозной ткани, парез и повреждение эректильных нервов, развитие кавернозного фиброза и, как следствие, нарушение веноокклюзивного механизма и др. Поэтому в обязательный спектр назначаемых медикаментов входили: селективные ингибиторы ФДЭ-5 (варденафил 5 мг 3 раза в неделю) и препараты, улучшающие микроциркуляцию (пентоксифиллин 200 мг 3 раза в сутки).

В схему комплексной оценки НМ входили неинвазивные, малоинвазивные и инвазивные методы исследования. Среди неинвазивных методов акцент был сделан на следующие шкалы и тесты: дрип-тест; тест с использованием прокладок для определения потерь мочи (24-часовой «рад-тест»), IPSS. Эти методики являлись легкодоступными в применении и в то же время объективно оценивающими тяжесть основных осложнений позднего послеоперационного периода. Инва-

живные методы исследования включали в себя: КУДИ, смотровую уретроцистоскопию.

Оценка эректильной и сексуальной функций проводилась по шкале Международного индекса эректильной дисфункции ПЕФ-5. Наиболее информативными и важными в оценке половой функции мужчин и диагностики ЭД являются гемодинамические методы. Для определения критериев ЭФ, пенильного кровотока и типа регионарного кровообращения мы использовали лазерную доплеровскую флоуметрию сосудов полового члена до и после оперативного лечения. Исследования выполнялись на лазерном анализаторе капиллярного кровотока «ЛАКК-01» (НПФ «ЛАЗМА», Россия).

Для оценки выраженности нейрогенных расстройств путем исследования биоэлектрической активности проводилась иглочатая электромиография мышц промежности, формирующих диафрагму таза и участвующих в образовании замыкательного аппарата уретры – наружного сфинктера ануса, m. Levator ani, m. Bulbospongiosus, наружного сфинктера

уретры, m. Ischiocavernosus. Исследования выполнялись на миографе Keypoint Workstation (Дания) с применением иглочатых электродов.

### Результаты

В исследовании, касающемся восстановления ЭФ, в различные сроки после РПЭ приняли участие 107 пациентов (критерий включения – сохраненная половая функция до операции). Среди них в I группе 26 пациентов, во II группе 32 пациента, в III группе 49 пациентов.

Оценка половой функции проводилась путем анкетирования по шкале ПЕФ-5 до операции, затем через 3, 6 и 12 месяцев после операции. Исходное состояние ЭФ у пациентов в исследуемых группах представлено в табл. 1.

В раннем послеоперационном периоде у пациентов всех трех групп имелись выраженные нарушения ЭФ. Тяжелая степень ЭД (ПЕФ-5 менее 10 баллов) отмечалась у 100 % больных.

Таблица 1

Группы больных	Норма (26 и > баллов)	Легкая степень ЭД (18-25 баллов)	Средняя степень ЭД (11-17 баллов)
I (n=26)	26,3±0,8 (n=5)	19,4±0,8 (n=14)	13,5±1,2 (n=7)
II (n=32)	27,8±0,8 (n=14)	20,4±0,9 (n=12)	15,3± 1,3 (n=6)
III (n=49)	28,2±1,1 (n=29)	20,2±0,7 (n=17)	16,4± 1,6 (n=3)

Таблица 2

Группы больных	Норма (26 и > баллов)	Легкая степень ЭД (18-25 баллов)	Средняя степень ЭД (11-17 баллов)	Тяжелая степень ЭД (менее 10 баллов)
I (n=26)	-	-	14,2±1,1 (n=6)	8,2±0,7 (n=20)
II (n=32)	-	-	16,4±1,4 (n=13)	9,6±0,8 (n=19)
III (n=49)	26,7±1,8 (n=8)	23,7±1,6 (n=25)	16,7±1,7 (n=12)	9,6±0,4 (n=4)

Для определения критериев ЭФ, нормального пенильного кровотока и типа регионарного кровообращения была обследо-

вана группа добровольцев из 37 человек в возрасте от 20 до 35 лет, не предъявляющих жалобы на нарушение ЭФ.

Таблица 3

Группы больных	ПМ физ. норма	ПМ до лечения	ПМ 1 мес.	ПМ 3 мес.	ПМ 6 мес.	ПМ 12 мес.
I (n=26)	17,61±0,32	11,4±0,27	4,48±0,24**	5,54±0,23**	6,12±0,24**	6,54±0,22**
II (n=32)		11,8±0,35	5,64±0,25**	6,06±0,20**	6,56±0,22**	8,12±0,40*
III (n=49)		12,4±0,25	5,86±0,19**	6,12±0,15**	7,89±0,22**	10,23±0,17*

\* p<0,01; \*\* p<0,001.

Сравнительный анализ показателя микроциркуляции (ПМ) в I-III группах показал, что до операции ПМ практически совпадали (11,4±0,27; 11,8±0,35 и 12,4±0,25) и значимо не различались ( $p_{1,2}>0,097$  и  $p_{1,3}>0,442$ ). В динамике отмечалось двукратное снижение ПМ через 1 месяц после операции во всех трех группах до 4,48±0,24; 5,64±0,25 и 5,86±0,19 соответственно ( $p_{1,2}<0,047$ ;  $p_{1,3}<0,037$ ;  $p_{2,3}>0,492$ ).

Дальнейшее наблюдение показало повышение ПМ, начиная с третьего месяца после операции. В I группе ПМ увеличился незначительно – с 5,54±0,23 до 6,54±0,22 к 12 месяцу после операции, во II группе ПМ возрос с 6,06±0,20 до 8,12±0,40, наибольший рост ПМ отмечался в III группе больных – с 6,12±0,15 до 10,24±0,17. Анализ показал, что и через 12 месяцев после операции ПМ во всех трех группах оставались достоверно ни-

же исходных данных дооперационного периода. В III группе ПМ оказались достоверно

выше, чем в I ( $p<0,007$ ) и во II группах ( $p<0,019$ ).

Таблица 4

Группы больных	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Итого
I (n=75)	3 (6,2%)	6 (12,5%)	3 (6,2%)	12 (25 %)
II (n=53)	5 (8,9%)	3 (5,3%)	1 (1,7%)	9 (16,1%)
III (n=49)	3 (6,1%)	2 (4,1%)	-	5 (10,2%)

Как видно из табл. 4, по результатам «рад-теста» полностью континентны к концу года были в I группе 36 (75%) больных, во II группе 29 (83,9%) и в III группе 44 (89,8%) больных.

Для определения нормативных показателей потенциалов двигательных единиц (ПДЭ) мышц тазового дна, используя электромиографию, мы обследовали 37 здоровых мужчин-добровольцев (группа сравнения) в возрасте от 20 до 35 лет, ранее не оперированных на органах малого таза и не имеющих заболеваний мочеполовой системы в анамнезе.

Регистрировались нормативные данные основных изучаемых ЭМГ-показателей –

средняя длительность и средняя амплитуда ПДЭ, число полифазных потенциалов, а также наличие/отсутствие спонтанной (денервационной) активности мышечных волокон (потенциалов фибрилляции и положительных острых волн).

Исследования ЭМГ мышц дна таза проведены 26 пациентам I группы, 38 пациентам II группы, 34 пациентам III группы через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после операции. При исследовании результатов игольчатой ЭМГ у пациентов, перенесших РПЭ, мы обнаружили увеличение средней длительности и амплитуды ПДЭ, а также увеличение числа полифазных потенциалов и появление спонтанной активности мышечных волокон.

Таблица 5

Группы больных	ПДЭ физ. норма	ПДЭ через 1 мес.	ПДЭ через 3 мес.	ПДЭ через 6 мес.	ПДЭ через 9 мес.	ПДЭ через 12 мес.
I (n=26)	5,6±0,14	9,3±0,22	8,8±0,18*	8,4±0,21**	8,1±0,19**	7,2±0,19**
II (n=38)		8,8±0,19	8,1±0,21*	7,4±0,20**	7,0±0,16**	6,2±0,15**
III (n=34)		8,6±0,25	7,2±0,19*	6,4±0,17**	6,2±0,16**	5,7±0,16***

\*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$ ; \*\*\*  $p<0,001$ .

Анализ данных электромиографии в I – III группах больных показал, что в раннем послеоперационном периоде показатель ПДЭ был повышен во всех трех группах.

Через 1 месяц после операции наибольшим показателем оказался в I группе больных и превышал показатели нормы из группы контроля в 1,7 раза (9,3±0,22 против 5,6±0,14), несколько ниже были получены данные ЭМГ во II и III группах (8,8±0,19 и 8,6±0,25). Между группами статистически значимых различий выявлено не было ( $p_{1,2}>0,367$ ;  $p_{1,3}>0,145$ ;  $p_{2,3}>0,892$ ).

Последующие показатели сравнивали во все периоды наблюдения с показателями через 1 месяц после операции. Анализ показал, что через 3 месяца после операции данные ЭМГ во всех трех группах стали достоверно ниже, чем через 1 месяц после операции, составив соответственно в I группе 8,8±0,18 ( $p<0,050$ ), во II группе 8,1±0,21 ( $p<0,044$ ) и в III группе 7,2±0,19 ( $p<0,022$ ).

Динамическое наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде в течение 12 месяцев показало, что показатели ЭМГ почти прямолинейно снижались, составив через 1 год после операции в I группе 7,2±0,19, что достоверно ниже периода сравнения –

9,3±0,22 ( $p<0,002$ ), во II группе – 6,2±0,15 против 8,8±0,19 ( $p<0,005$ ) и в III группе – 5,7±0,16 против 8,6±0,25 ( $p<0,001$ ).

Таким образом, к концу года в I и II группах показатели ПДЭ были достоверно выше нормы, в III группе данные максимально приблизились к показателям нормы в группе здоровых лиц.

#### Заключение

Полученные нами данные показали высокую информативность лазерной доплеровской флоуметрии сосудов полового члена и электромиографии мышц дна таза в выяснении патогенетических механизмов расстройств мочеиспускания и эрекции у больных после РПЭ.

Сравнительный анализ эффективности лечения больных в различных группах показал, что наилучшие результаты отмечены в группе пациентов, перенесших НС-РПЭ с последующей послеоперационной реабилитацией.

Так, к концу года после НС-РПЭ с последующей пенильной реабилитацией 67,3% пациентов были удовлетворены половой жизнью, среди пациентов, перенесших стандартную РПЭ и без реабилитационного лечения, удовлетворенных половой жизнью не было.

В исследовании, касающемся удержания мочи, спустя год 89,8% пациентов III группы были континентны, это существенно больше, чем при стандартной операции и без реабилитационного лечения, где данный показатель составил 75 %.

*Сведения об авторах статьи:*

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: vpavlov3@yandex.ru;  
**Загитов Артур Раусович** – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: artur.zagitov@inbox.ru;  
**Мустафин Артур Тагирович** – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sqwer1@yandex.ru;  
**Измайлов Аделя Альбертович** – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: izmailov75@mail.ru;  
**Коржавин Виталий Германович** – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.  
**Сахаутдинов Дамир Расимович** – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель, Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. / Е.М. Аксель // Онкоурология. - 2005. - № 1. - С. 6-9.
2. Аляев, Ю.Г. Роль скрытых денервационно-реиннервационных изменений мышц промежности в расстройствах мочеиспускания и эрекции Ю.Г. Аляев, Т.Г. Маркосян, С.С. Никитин // Медицинский вестник Башкортостана. - 2011. - Т. 6, № 2. - С. 211-215.
3. Аполихин, О.И. Пути повышения эффективности радикальной простатэктомии / О.И. Аполихин, М.И. Катиков // Урология. - 2011. - № 4. - С. 49-55.
4. Бильяк, Н.Л. Оптимизация лечения эректильной дисфункции у пациентов после радикальной простатэктомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. - 23 с.
5. Борт-Мартин, И. Тренировка при недержании мочи после радикального удаления предстательной железы: упражнения для укрепления мышц тазового дна / И. Борт-Мартин, М. Мартин // Лечебная физкультура и массаж. - 2008. - № 12. - С. 49-53.
6. Велиев, Е.И. Восстановление удержания мочи у пациентов после радикальной позадилоной простатэктомии: роль нервосберегающей техники / Е.И. Велиев, Е.Н. Голубцова, С.В. Котов // Урология. - 2011. - № 3. - С. 68-71.
7. Грушина, Т.И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия / Т.И. Грушина - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 240 с.
8. Дашко, А.А. Качество жизни пациентов, перенесших радикальную простатэктомию : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. - 19 с.
9. Котов, С.В. Профилактика эректильной дисфункции после нервосберегающей радикальной простатэктомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. - 24 с.
10. Неймарк, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия при заболеваниях мочеполовой системы / А.И. Неймарк, Ю.С. Кондратьева, Б.А. Неймарк. – М.: Практическая медицина, 2011. – 104 с.
11. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний / Б.М. Гехт [и др.]. - Таганрог, 1997. - 370 с.
12. Arnheim, K. Early rehabilitation after radical prostatectomy. PDE-5 inhibitor only when needed? / K. Arnheim // MMW Fortsch. Med. – 2010. – Bd. 152, № 39. – P. 14-5.
13. Briganti, A. Penile rehabilitation after radical prostatectomy / A. Briganti, F. Montorsi // Nature Clin. Pract. Urol. – 2006. – Vol. 3, № 8. – P. 400-1.
14. Buchthal, F. An introduction of electromyography / F. Buchthal. — Copenhagen: Gyldendal, 1957. - 43 p.
15. Chung, E. Delayed penile rehabilitation post radical prostatectomy / E. Chung, G.B. Brock // J. Sex. Med. – 2010. – Vol. 7, № 10. – P. 3233-6.
16. Droupy, S. Erectile rehabilitation after radical prostatectomy / S. Droupy, F. Giuliano, P. Costa // Progr. Urol. – 2009. – Vol. 19, suppl. 4. – P. S193-7.
17. Penile rehabilitation following radical prostatectomy: predicting success / A. Muller [et al.] // J. Sex. Med. – 2009. – Vol. 6, № 10. – P. 2806-12.

УДК 616.697-008.8-092

© В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова, К.С. Мочалов, И.В. Петрова, Ю.Л. Баймурзина, Р.М. Зарипова, Ш.Н. Галимов, 2012

В.Н. Павлов, Э.Ф. Галимова, К.С. Мочалов, И.В. Петрова,  
 Ю.Л. Баймурзина, Р.М. Зарипова, Ш.Н. Галимов  
**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ L-КАРНИТИНА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ  
 МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПАТОСПЕРМИЕЙ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздравоохранения России, г. Уфа*

До и после назначения L-карнитина тартрата пациентам с идиопатической патоспермией изучена спермограмма и дана оценка про- и антиоксидантного статусов эякулята. Установлено, что применение L-карнитина тартрата нормализует баланс окислительных и антиокислительных процессов в сперме и ее оплодотворяющую способность.

**Ключевые слова:** L-карнитин, мужское бесплодие, спермограмма, антиокислительная активность.

V.N. Pavlov, E.F. Galimova, K.S. Mochalov, I.V. Petrova,  
 Yu.L. Baymurzina, R.M. Zaripova, Sh.N. Galimov  
**ESTIMATING L-CARNITINE INFLUENCE ON REPRODUCTIVE FUNCTION IN  
 MEN WITH IDIOPATHIC PATOSPERMIA**

Before and after administration of L-Carnitine Tartrate to patients with idiopathic patospermia, the analysis of the spermograms has been made and prooxidant as well as antioxidant status of the ejaculate has been evaluated. It is established that the use of L-Carnitine Tartrate is accompanied by normalization of balance of oxidation and antioxidation processes in sperm and its fertilizing ability.

**Key words:** L-Carnitine, male infertility, spermogram, antioxidant activity.

Бесплодие у мужчин в половине случаев служит причиной infertility в браке и на данный момент представляет собой большую медицинскую и социальную проблему с точки зрения профилактики и терапии [2, 10]. Установлено, что значительное увеличение случаев мужской infertility является следствием ухудшения качества спермы. В настоящее время возможности терапии мужского бесплодия, обусловленного патозоспермией, ограничены и являются актуальной темой андрологии.

В качестве общего механизма infertility рассматривается изменение параметров ДНК сперматозоидов, в частности структуры и плотности укладки хроматина. Вследствие атаки свободных радикалов на фоне снижения антиоксидантной активности возникают повреждения в половых клетках, сопровождающиеся нарушением конденсации хроматина и активацией апоптоза [4]. Окислительный стресс в гаметях сопряжен с дефицитом антиоксидантных витаминов, микроэлементов и низкомолекулярных пептидов. Основными принципами метаболической терапии субфертильности является коррекция окислительного стресса и недостаточности минорных соединений. Одним из таких соединений является L-карнитин, вовлеченный в метаболизм благодаря участию в транспорте ацильных групп через внутреннюю мембрану митохондрий. Карнитин и ацетилкарнитин в высоких концентрациях найдены в эпидидимисе, где, как полагают некоторые авторы [12], они выступают в качестве антиоксидантов, защищая сперматозоиды от действия АФК. Заместительная терапия карнитином активно применяется при мужском бесплодии. В систематическом обзоре эффектов L-карнитина и /или L-acetyl-carnitine [15] продемонстрирована его позитивная роль при мужской infertility. В целом в литературе описывается в первую очередь влияние карнитина на показатели рутинной спермограммы, и лишь в немногих случаях были исследованы его эффекты на функциональные характеристики сперматозоидов. Так, рядом авторов [1] была выявлена нормализация акросомальной реакции сперматозоидов на фоне приема карнитинсодержащих препаратов. Другими авторами была обнаружена корреляция между концентрацией карнитина в сперме и целостностью ДНК гамет [6] и осмо-

тической резистентностью сперматозоидов [14], а также показано положительное влияние его на уровни восстановленного глутатиона и 8-гидроксидезоксигуанозина в яичках [3].

Вместе с тем молекулярные механизмы антиокислительного действия карнитина остаются не вполне ясными [13], что послужило предпосылкой для выполнения настоящего исследования. Кроме того, нарушение функции придатка яичка может приводить к снижению количественных, качественных и функциональных показателей эякулята: концентрации, морфологии, подвижности сперматозоидов; нарушению акросомальной реакции; образованию антиспермальных антител.

Целью исследования явилось изучение влияния карнитина на физические показатели эякулята, а также количественные и функциональные характеристики сперматозоидов у мужчин с олигоастенозооспермией и мужским фактором infertility в браке.

#### **Материал и методы**

Обследовано 60 пациентов с идиопатической патозоспермией в возрасте 23-35 лет. Средний возраст пациентов в группе составил  $29,2 \pm 0,8$  года. Все обследованные состояли в бесплодном браке от 1 года до 10 лет.

У всех обследованных отсутствовала тяжелая соматическая патология. При исследовании эякулята после 4-5-дневного полового воздержания выявлены сочетанные изменения в спермограмме. Изменений уровня половых и гипофизарных гормонов в исследуемой группе не зафиксировано.

Пациенты получали L-карнитина тартрат (0,5 г) дважды в сутки в течение 3 месяцев, что соответствует продолжительности сперматогенеза. Анализ спермы проводили в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2010) по исследованию эякулята и спермоцервикальному взаимодействию: определяли подвижность сперматозоидов, долю нормальных форм, методом MAR определяли процент сперматозоидов, покрытых антиспермальными антителами.

Исследование эякулята начинали через 60 мин от момента сбора материала, после разжижения. Начальные параметры спермы были определены на основании двух предтерапевтических анализов в образцах эякулята. У пациентов, включенных в исследование, отмечена гомогенность образцов эякулята,

поэтому для исследования брали среднее из двух измерений.

Общую активность антиокислительных систем в эякуляте определяли колориметрическим методом с помощью стандартного тест-набора «Totalantioxidantstatus» фирмы «RandoxLaboratorius» (Великобритания). Принцип метода основан на подавлении развития окраски хромогена в тестируемой пробе пропорционально концентрации антиоксидантов. Хромоген АВТS<sup>R</sup> при инкубации с пероксидазой и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> образует радикал АВТS<sup>R+</sup>, полученный раствор имеет стабильно зелено-голубой цвет, интенсивность которого измеряется при 600 нм [9]. Количественное определение ТБК-активных продуктов проводили с использованием набора реактивов «ТБК-АГАТ» фирмы ООО «АГАТ-МЕД» (Россия).

Для статистической обработки использовали пакет программ «Statistica 6.0». Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (p<0,05).

### Результаты и обсуждение

Интегральным критерием состояния мужской репродуктивной функции является анализ эякулята. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Показатели эякулята обследованных мужчин до и после приема карнитина

Показатель	Группа наблюдения, n=60		
	до лечения	после лечения	
Объем эякулята, мл	3,5 ± 0,2	3,6 ± 0,2	
pH	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	23,5 ± 2,2	22,5 ± 2,4	
Морфологически нормальные формы, %	20,9 ± 0,8	21,8 ± 0,8	
Подвижность сперматозоидов, %	Категория А	19,2±1,7	26,3±2,1*
	-«- В	22,8±1,9	17,4±2,0
	-«- С	20,8±2,2	19,9±1,7
	-«- D	36,3±2,0	36,2±2,3

\* здесь и далее p<0,05 – достоверность различий с контрольной группой.

При анализе спермограмм патоспермия обнаружена у всех пациентов, олигозооспермия – у 33 (55%), астенозооспермия – у 37 (62%), тератозооспермия – у 60 (100%). При контрольном исследовании эякулята на фоне лечения достоверных изменений спермограммы, за исключением содержания прогрессивно-подвижных сперматозоидов категории А, не наблюдалось. Однако суммарная доля сперматозоидов категорий А и В практически не изменялась, что находится в противоречии с данными литературы о влиянии карнитина на двигательную активность гамет. Кроме того, у 22 (37%) мужчин увеличилось количе-

ство морфологически нормальных форм сперматозоидов. Указанные изменения показателей спермограммы статистически достоверны (p< 0,01).

У 5 (8,3%) пациентов отмечено появление спермагглютинации в эякуляте. Однако уровень антиспермальных антител как в крови, так и в эякуляте находился в пределах нормальных показателей, т.е. не более 50%. У пациентов с выявленными нарушениями физических параметров была отмечена нормализация показателей вязкости спермы. Следует подчеркнуть, что результаты MAR-теста у всех обследованных мужчин до и после лечения не превышали нормальных значений.

Наряду с этим за 3 месяца лечения, т.е. за период, в течение которого полностью завершается процесс созревания сперматозоидов, беременность наступила у жен 14 (23%) пациентов.

После проведенного курса терапии у 29 (48,3%) пациентов наблюдалось улучшение психофизиологического состояния, проявившееся в повышении работоспособности, снижении утомляемости, улучшении сна, повышении физической выносливости, улучшения памяти и внимания. На протяжении всего курса терапии побочных эффектов при приеме препарата установлено не было. Каких-либо клинически значимых изменений при исследовании общего анализа крови, мочи, биохимических анализов до и после приема препарата не выявлено.

Постулируемым, но недостаточно изученным свойством карнитина является его антиоксидантная активность. Нарушение баланса между продукцией АФК и антиоксидантной способностью различных отделов мужского репродуктивного тракта независимо от этиологического фактора рассматривается как ключевой индикатор окислительного стресса, который хорошо коррелирует со степенью мужской инфертильности [11, 12].

О состоянии про- и антиоксидантных процессов в эякуляте судили на основании определения общей антиокислительной активности и концентрации ТБК-реагирующих продуктов (табл.2). Из представленных данных видно, что при бесплодии у мужчин происходит накопление продуктов липопероксидации в семенной жидкости по сравнению с фертильными донорами. По литературным сведениям, уровни ТБК-РП в семенной жидкости и сперматозоидах практически идентичны, в отличие, например, от окиси азота [7]. Поэтому полученные нами результаты можно экстраполировать на сперматозоиды, в

которых возможна активация свободнорадикальных процессов.

Таблица 2  
Изменение уровня ТБК-реагирующих продуктов и общей антиокислительной активности спермоплазмы до и после терапии карнитином

Показатель	Группы обследованных		
	Бесплодные мужчины		фертильные доноры
	до лечения	после лечения	
ТБК-РП, нМ/мг белка	0,48±0,05	0,32±0,05*	0,33±0,06
Общая антиокислительная активность, нМ/мл	1,0±0,07	2,33±0,22*	2,54±0,30*

Для функционирования сперматозоидов необходимо сохранение тонкого равновесия между продукцией АФК и системами, обеспечивающего их разрушение. У мужчин при бесплодии наблюдается нарушение этого равновесия, что нашло отражение в повышении образования активных форм кислорода.

В отличие от концентрации ТБК-реагирующих продуктов, суммарное содержание антиоксидантов в условиях наблюдения изменялось более заметно – обнаружено более чем двукратное увеличение этого показателя после курса лечения карнитином. В результате антиоксидантная емкость спермоплазмы на фоне препарата фактически не отличалась от показателей фертильных доноров.

Протективное действие карнитина было сопоставимо с эффектами прямого добавления антиоксидантных ферментов к цельной сперме, сперматозоидам или семенной плазме, как было показано в работах ряда авторов [6, 8], что позволяет рекомендовать использование этого препарата в качестве средства коррекции про- и антиоксидантных процессов в эякуляте.

Исходя из роли карнитина в клеточном метаболизме можно предположить, что его антиоксидантные свойства обусловлены использованием на энергетические цели длинноцепочечных жирных кислот, включая полиненасыщенные жирные кислоты, которые являются основной мишенью АФК.

### Выводы

Проведенное клиническое исследование продемонстрировало, что L-карнитин в форме тартрата нормализует баланс про- и антиоксидантных систем в эякуляте. Это приводит не только к улучшению характеристик эякулята, но и к наступлению беременности у жен исследованных пациентов. Улучшение показателей спермограммы оптимизирует прогноз при проведении вспомогательных репродуктивных технологий. Кроме того, данный препарат может применяться в профилактике и терапии секреторного бесплодия у мужчин.

### Сведения об авторах статьи:

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, ректор, зав. кафедрой урологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 272-41-73

**Галимова Эльмира Фанисовна** – к.м.н., старший научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 273-61-45. E-mail: efgalimova@mail.ru.

**Мочалов Константин Сергеевич** – к.б.н., научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 273-61-45. E-mail: kostja.mochalov@gmail.com.

**Петрова Ирина Владимировна** – младший научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 273-61-45. E-mail: petrovairena@mail.ru.

**Баймурзина Юлия Львовна** – к.б.н., научный сотрудник ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 273-61-45. E-mail: juliabaim@mail.ru.

**Заринова Расима Мазгаровна** – старший лаборант ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 273-61-45

**Галимов Шамиль Нариманович** – д.м.н., профессор кафедры биохимии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравоохранения России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 273-61-71. E-mail: sgalim@hotmail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Божедомов В. А., Николаева М. А., Теодорович О. В. Нормализация акросомальной реакции сперматозоидов в результате комплексной терапии карнитином, фруктозой и лимонной кислотой // Пробл. репрод. – 2003. – № 6. – С. 49-52.
2. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н., Михайличенко В.В.// Андрология. –М.: МИА, – 2010. – 576 с.
3. Abd-Allah A., Helal G., Al-Yahya A. et al. Pro-inflammatory and oxidative stress pathways which compromise sperm motility and survival may be altered by L-carnitine // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2009. – V. 2. – P. 73-81.
4. Aitken R., Findlay J., Hutt K., Kerr J. Apoptosis in the germ line // Reproduction. – 2011. – V. 141. – P. 139-150.
5. Chi H., Kim J., Ryu C. et al. Protective effect of antioxidant supplementation in sperm-preparation medium against oxidative stress in human spermatozoa // Hum. Reprod. – 2008. – V. 23. – P. 1023-1028.
6. De Rosa M., Boggia B., Amalfi B. et al. Correlation between seminal carnitine and functional spermatozoal characteristics in men with semen dysfunction of various origins // Drugs R. D. – 2005. – V. 6. – P. 1-9.
7. Gallardo J. [Evaluation of antioxidant system in normal semen] Rev. Invest. Clin. – 2007. – V. 59. – P. 42-47.
8. Martinez-Pastor F., Aisen E., Fernandez-Santos M. et al. Reactive oxygen species generators affect quality parameters and apoptosis markers differently in red deer spermatozoa // Reproduction. – 2009. – V. 137. – P. 225-235.
9. Said T., Kattal N., Sharma R. et al. Enhanced chemiluminescence assay vs colorimetric assay for measurement of the total antioxidant capacity of human seminal plasma // J Androl. – 2003. – V. 24. – P. 676-680.
10. Singh K., Jaiswal D. Human Male infertility: A Complex Multifactorial Phenotype // Reproductive Sciences. – 2011. – V. 18. – P. 418-425.
11. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility – a clinical perspective // Hum. Reprod. Update. – 2008. – V. 14. – P. 243-258.
12. Turner T., Lysiak J. Oxidative Stress: A Common Factor in Testicular Dysfunction // J. Androl. – 2008. – V. 29. – P. 488-498.

13. Wang Y., Yang S., Qu C. et al. [L-carnitine: safe and effective for asthenozoospermia] // *Zhonghua Nan Ke Xue.* – 2010. – V. 16. – P. 420-422.
14. Yeste M., Sancho S., Briz M. et al. A diet supplemented with L-carnitine improves the sperm quality of Pietrain but not of Duroc and Large White boars when photoperiod and temperature increase // *Theriogenology.* – 2010. – V. 73. – P. 577-586.
15. Zhou X., Liu F., Zhai S. Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* – 2007. V. 16, Suppl. 1. – P. 383-390.

УДК 575.174.015.3

© А.Э. Пушкарева, Г.П. Арутюнов, Р.И. Хусаинова, Э.К. Хуснутдинова, 2012

А.Э. Пушкарева<sup>1</sup>, Г.П. Арутюнов<sup>2</sup>, Р.И. Хусаинова<sup>3</sup>, Э.К. Хуснутдинова<sup>3</sup>  
**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ  
 (TNFA, TNFB) И ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ (MTHFR)  
 ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва

<sup>3</sup>ФГБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, г. Уфа

Выявление генетических факторов, участвующих в ремоделировании миокарда, позволяет приблизиться к молекулярным основам патогенетических процессов развития сердечной недостаточности. Проведено изучение ассоциаций полиморфных вариантов -308G>A (rs1800629) гена TNFA и +252A>G (rs909253) гена TNFB с типами ремоделирования сердца у больных с сердечной недостаточностью, взаимосвязи между носительством аллеля \*Т функционального полиморфизма С677Т гена MTHFR и развитием структурных перестроек миокарда у больных с сердечной недостаточностью. При рассмотрении групп больных в зависимости от типа ремоделирования сердца для тюркской группы индивидов выявлено сочетание генотипов TNFA\*G\*G/TNFB\*2\*2, ассоциированное с развитием как концентрической (КГВ) ЛЖ ( $\chi^2=7.126$ ;  $p=0.008$ ; OR=4.05), так и эксцентрической гипертрофии (ЭГ) ЛЖ ( $\chi^2=19.468$ ;  $p=0.00001$ ; OR=6.923). Сочетание генотипов TNFA\*G\*G/TNFB\*1\*1 оказалось маркером пониженного риска развития сердечной недостаточности. Аллель \*Т локуса С677Т гена MTHFR может рассматриваться в качестве генетического маркера развития выраженной концентрической гипертрофии стенок ЛЖ.

**Ключевые слова:** ремоделирование сердца, эксцентрическая гипертрофия, концентрическая гипертрофия, сердечная недостаточность, ДНК полиморфизм, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , фактор некроза опухоли  $\beta$ , метилентетрагидрофолатредуктаза.

A.E. Pushkareva, G.P. Arutunov, R.I. Khusainova, E.K. Khusnutdinova  
**THE ANALYSIS OF POLYMORPHIC VARIANTS OF CYTOKINES GENES  
 (TNFA, TNFB) AND METHYLENTETRAHYDROFOLATREDUCTASE (MTHFR)  
 GENE IN HEART FAILURE PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF HEART  
 REMODELLING**

The revelation of genetic factors, participating in myocardial remodelling, gives the opportunity to determine molecular basis of pathogenesis for developing heart failure (HF). Association study of polymorphic variants -308G>A (rs1800629) of gene TNFA and +252A>G (rs909253) of gene TNFB and C677T (rs1801133) of MTHFR gene with remodelling heart types in HF patients has been carried out. We found association of the combination of genotypes TNFA\*G\*G/TNFB\*1\*1 both with concentric hypertrophy of left ventricular (LV) ( $\chi^2=7.126$ ;  $p=0.008$ ; OR=4.05), and excentric hypertrophy LV ( $\chi^2=19.468$ ;  $p=0.00001$ ; OR=6.923) in HF patients of Turkic origin. The combination of genotypes TNFA\*G\*G/TNFB\*1\*1 was found to be a genetic marker of the decreased risk for heart failure development. Allele \*T of C677T locus of MTHFR gene was the genetic marker for marked concentric hypertrophy of left ventricular walls.

**Key words:** heart remodelling, excentric hypertrophy, concentric hypertrophy, heart failure, DNA polymorphism, tumor necrosis factor  $\alpha$ , tumor necrosis factor  $\beta$ , methylenetetrahydrofolatereductase.

В настоящее время хроническая сердечная недостаточность (ХСН) рассматривается как сложный клинический синдром, развивающийся на фоне нарушений структуры и/или функции сердца (наследственных или приобретенных), повреждающих способность левого желудочка к перекачиванию крови. Активация нейрогормональной и цитокиновой систем при ХСН приводит к ряду изменений в миокарде в качестве органа-мишени, так называемому ремоделированию левого желудочка [6].

Доказано, что полиморфизм -308G/A (rs1800629) в промоторной области гена фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNFA) играет важ-

ную роль в генной транскрипции и секреции TNF $\alpha$  [5]. Аллель TNFA\*А полиморфного локуса -308G/A гена TNFA ассоциирован с высоким риском развития ИБС [4]. Ген TNFB (фактора некроза опухоли  $\beta$ ) тандемно связан с геном TNFA внутри генов главного комплекса гистосовместимости (Major Histocompatibility Complex (MHC)) на 6-й хромосоме центромерно по отношению к HLA-B и теломерно по отношению к генам II класса. Обнаружено, что полиморфизм +252A>G (rs909253) гена TNFB влияет на уровень секреции TNF $\alpha$ .

В последние годы, по мнению большинства исследователей, одним из суще-

ственных факторов риска развития ИБС и сердечной недостаточности является повышенное содержание свободного гомоцистеина в крови, связанное с образованием малоактивного фермента метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*), при одновременном дефиците фолиевой кислоты и витаминов группы В. Среди пациентов с сердечной недостаточностью повышенный уровень гомоцистеина плазмы ассоциируется с развитием сердечной недостаточности [9,10]. Более того, Vasani R.S. et al. в проспективном исследовании выявили прогностически значимый уровень гомоцистеинемии, влияющий на риск развития сердечной недостаточности в течение 8 лет [11]. Существует несколько аллельных вариантов гена *MTHFR*, продуцирующих дефектные формы фермента. Наибольшее внимание уделяется замене аденина на тимин в 677-м положении (C677T, rs1801133) гена *MTHFR*, в результате которой синтезируется термолабильный фермент, характеризующийся в два раза меньшей активностью по сравнению с ферментом дикого типа, что приводит к развитию гипергомоцистеинемии [8]. Тем не менее, несмотря на обилие работ, посвященных изучению связи гомоцистеина с различными коронарными патологиями, вопрос о влиянии функционального полиморфизма C677T гена *MTHFR* на развитие сердечно-сосудистых нарушений остается открытым.

Выяснение генетических факторов, участвующих в развитии ремоделирования сердца, поможет пролить свет на причину возникновения патологии миокарда и позволит дифференцировать первичные и вторичные формы патологии. В связи с этим целью нашего исследования являлся поиск ассоциаций полиморфных вариантов -308G>A (rs1800629) гена *TNFA* и +252A>G (rs909253) гена *TNFB* с типами ремоделирования сердца у больных с сердечной недостаточностью, определение возможной ассоциации между носительством аллеля \*T функционального полиморфизма C677T (rs1801133) гена *MTHFR* и развитием структурных перестроек миокарда у больных с сердечной недостаточностью.

#### Материал и методы

Забор крови у больных осуществляли на базе кафедры госпитальной терапии БГМУ, МБУЗ ГКБ №13 г. Уфы. Критериями включения были: ХСН на фоне ИБС, дилатационной кардиомиопатии, артериальной гипертензии (II–III стадий), гипертрофической кардиомиопатии без признаков обструкции выносящего

тракта ЛЖ и их сочетания; четкие клинические признаки II – IV ФК ХСН (НУНА, 1994); возраст моложе 60 лет. Больные ХСН (189 человек) были разделены на три группы по данным эхокардиографии: эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГ) (фракция выброса 20–45% по Simpson, ИММЛЖ более 125г/м<sup>2</sup> для мужчин и более 110 г/м<sup>2</sup> для женщин, ОТС <0,42) 83 человека; концентрическая гипертрофия (умеренная) (КУГ) (ИММЛЖ 125–150г/м<sup>2</sup> для мужчин и 110–140г/м<sup>2</sup> для женщин, ОТС >0,42) 79 человек и концентрическая гипертрофия выраженная ЛЖ (ВКГ) (ИММЛЖ более 150г/м<sup>2</sup> для мужчин и более 140г/м<sup>2</sup> для женщин, ОТС >0,70) 119 человек. Контрольная группа, состоящая из клинически осмотренных здоровых доноров, представлена лицами обоего пола в возрасте 35–50 лет (190 человек), им проведены ЭКГ, ЭхоКГ и УЗД сосудов головного мозга с целью исключения наличия признаков сердечно-сосудистых заболеваний.

Генотипирование локуса 677C>T гена *MTHFR* проводили методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с использованием праймеров (Frosst P., Bloom H., 1995). Полученные продукты синтеза подвергали ферментативному гидролизу рестриктазой *HinfI* по протоколу фирмы производителя (Fermentas, Литва) с последующим фракционированием в 7% полиакриламидном геле, окрашиванием бромистым этидием и просмотром на геледокументирующей системе Vilber Lourmat (Франция). Генотипирование -308G>A полиморфизма гена *TNFA* и +252A>G полиморфизма гена *TNFB* проводили с использованием праймеров, описанных ранее, с последующим ферментативным гидролизом рестриктазой *NcoI*. (Wilson A.G., 1992; Messer G et al., 1991).

Статистическое описание количественных и качественных данных проводилось в программе Statistica for Windows ver. 5.1 (StatSoft, США). Соответствие распределения частот генотипов закону Hardy-Weinberg оценивали по формуле ( $p^2+2pq+q^2$ ) в программе Hardy-Weinberg equilibrium calculator (<http://www.oege.org>). Сравнение частот генотипов проводили с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона в интерактивной таблице SISA (<http://www.quantitativeskills.com/>). При использовании таблицы сопряженности 2x2 применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность при соблюдении условия, что ожидаемое число в любой из ячеек больше 5 [2]. Статистически значимыми считали различия при  $p<0,05$ . При множе-

ственных попарных сравнениях применяли поправку Бонферрони путем умножения начального уровня значимости на количество проведенных сравнений [2]. Показатель относительного риска рассчитывали посредством отношения шансов (odds ratio, OR) по формуле  $OR = (a \times d) / (b \times c)$ , где  $a$  и  $b$  – число больных с наличием или отсутствием данного генотипа (аллеля) соответственно,  $c$  и  $d$  – число здоровых лиц с наличием или отсутствием данного генотипа (аллеля). Соответствующий 95% доверительный интервал (ДИ) высчитывали по модифицированному методу Woolf в интерактивной таблице SISA (<http://www.quantitativeskills.com/sisa/>).

### Результаты и обсуждение

Нами проведено исследование распределения частот аллелей и генотипов -308G>A полиморфизма в промоторном регионе гена *TNFA* и +252A>G полиморфизма в первом интроне гена *TNFB* у больных с концентрической формой ремоделирования ЛЖ и эксцентрической гипертрофией ЛЖ с учетом их этнической принадлежности. Обнаружены статистически значимые различия по распределению частот аллелей -308G>A полиморфизма гена *TNFA* между выборками контрольной группы славянского и тюркского происхождения ( $\chi^2=5.32$ ;  $p=0.021$ ), что подтверждает обнаруженные ранее данные о существовании межпопуляционных различий по данному локусу [4,5]. Отличие популяций тюркского происхождения от популяций Азии может объясняться тем, что основная часть группы представлена этническими татарами. Ранее проведенными исследованиями ядерного и митохондриального геномов выявлена близость популяции татар к европейским популяциям [1].

Выявлены различия между больными славянского происхождения с эксцентрической гипертрофией (ЭГ) ЛЖ и контрольной

группой по распределению частот аллелей и генотипов -308G>A полиморфизма гена *TNFA*. Частота аллеля *TNFA*\*A была достоверно выше в группе больных (21,1%) по сравнению с контрольной группой – 11,4% ( $\chi^2=6,088$ ;  $p=0,014$ ). Относительный риск (OR) заболевания составил 2,07 (95%CI 1,151-3,723). Генотип *TNFA*\*G\*G оказался маркером пониженного риска развития эксцентрической гипертрофии сердца у русских ( $\chi^2=5,67$ ;  $p=0,017$ ; OR=0,445 (95%CI 0,227-0,876)), гетерозиготный генотип *TNFA*\*A\*G – маркером повышенного риска заболевания ( $\chi^2=4,336$ ;  $p=0,037$ ; OR=2,044 (95%CI 1,034-4,043)).

Обнаружены достоверные различия между общими выборками больных с концентрической гипертрофией ЛЖ (КГВ) и эксцентрической гипертрофией ЛЖ (ЭГ) по распределению частот аллелей и генотипов -308G>A полиморфизма гена *TNFA* ( $\chi^2=5,84$ ;  $p=0,016$ ). Возможно, увеличение экспрессии *TNF $\alpha$*  в результате замены гуанина на аденин в позиции -308 в промоторном регионе гена *TNFA* у больных с сердечной недостаточностью может влиять на ремоделирование сердца с развитием эксцентрической гипертрофии ЛЖ.

Сравнительный анализ распределения частот аллелей и генотипов +252A>G полиморфизма гена *TNFB* не выявил достоверных различий между контрольной группой и общей выборкой больных. Учитывая, что полиморфизм +252A>G гена *TNFB* влияет на уровень секреции *TNF $\alpha$* , нами проведен анализ сочетания генотипов полиморфных вариантов -308G>A гена *TNFA* и +252A>G гена *TNFB* с типами ремоделирования сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью. Обнаружено достоверное повышение частоты сочетания генотипов *TNFA*\*G\*G/*TNFB*\*I\*I в контрольной группе (14,57%) по сравнению с общей выборкой больных (1,6%) ( $\chi^2=18,57$ ;  $p=0,000016$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Сочетание генотипов полиморфных локусов -308G>A гена *TNFA* и +252A>G гена *TNFB* у больных с ХСН и в контрольной группе здоровых доноров

Сочетание генотипов	Больные, общая выборка N=189		Контроль, общая выборка N=291		$\chi^2$	p
	число	частота	число	частота		
<i>TNFA</i> *G*G/ <i>TNFB</i> *2*2	97	0,513	110	0,378	8,542	0,003
<i>TNFA</i> *G*G/ <i>TNFB</i> *I*I	3	0,016	37	0,127	18,573	0,00002
<i>TNFA</i> *G*G/ <i>TNFB</i> *I*2	41	0,217	70	0,241	0,359	0,549
<i>TNFA</i> *A*G/ <i>TNFB</i> *2*2	9	0,048	9	0,031	0,884	0,347
<i>TNFA</i> *A*G/ <i>TNFB</i> *I*2	30	0,159	50	0,172	0,141	0,707
<i>TNFA</i> *A*G/ <i>TNFB</i> *I*I	7	0,037	11	0,038	0,002	0,966
<i>TNFA</i> *A*A/ <i>TNFB</i> *I*I	2	0,010	2	0,007	0,191	0,662
<i>TNFA</i> *A*A/ <i>TNFB</i> *I*2	0	0	1	0,003	-	-
<i>TNFA</i> *A*A/ <i>TNFB</i> *2*2	0	0	1	0,003	-	-

Данное сочетание генотипов исследованных локусов оказалось протективным

(OR=0,11, 95%CI 0,03-0,36). В общей выборке больных по сравнению с контрольной группой

пой (37,8%) достоверно чаще встречалось сочетание *TNFA \*G\*G/TNFB\*2\*2* (51,3%). Риск развития СН оказался повышенным у носителей данного сочетания генотипов (OR=1,7, 95%CI 1,2-2,5). При рассмотрении групп больных в зависимости от ремоделирования сердца оказалось, что для тюркской группы индивидов сочетание *TNFA\*G\*G/TNFB\*2\*2* ассоциировано с развитием как концентрической гипертрофии (КВГ) ЛЖ ( $\chi^2=7,126$ ;  $p=0,008$ ; OR=4,05, 95%CI 1,388-11,814), так и эксцентрической гипертрофии (ЭГ) ЛЖ ( $\chi^2=19,468$ ;  $p=0,00001$ ; OR=6,923, 95%CI 2,795-17,149). У индивидов славянской этнической принадлежности данное сочетание генотипов ассоциировано только с концентрической гипертрофией ЛЖ ( $\chi^2=3,983$ ;  $p=0,046$ ; OR=1,67, 95%CI 1,007-2,779). Сочетание генотипов *TNFA \*G\*G/TNFB\*1\*1*, которое оказалось маркером пониженного риска развития сердечной недостаточности в целом, также

сохранило протективные свойства для развития концентрической гипертрофии ЛЖ как у славян, так и тюрков ( $\chi^2=4,155$ ;  $p=0,042$ ; OR=0,157, 95%CI 0,020-1,197 и  $\chi^2=3,825$ ;  $p=0,050$ ; OR=0,158, 95%CI 0,0198-1,264 соответственно).

Результаты генотипирования локуса С677Т гена *MTHFR* в трех группах больных и в контроле представлены в табл. 2. Генотип \*С\*С чаще встречался в контрольной группе (59%) и у больных с умеренной гипертрофией ЛЖ (53%). В группах с ЭГ и сниженной ФВ менее 45% и с концентрической выраженной гипертрофией ЛЖ частота генотипа \*С\*С не превысила 44%. Напротив, количество носителей гетерозиготного генотипа \*С\*Т в контроле оказалось минимальным (38%) в сравнении с группами больных, где частота гетерозигот варьировала от 44 до 47%. Схожая ситуация наблюдалась и в распределении частоты генотипа \*Т\*Т.

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов локуса С677Т гена *MTHFR* в группах больных и в контроле

Исследуемые группы	Распределение частот аллелей локуса С677Т гена <i>MTHFR</i>		
	*С (n, %; 95%ДИ)		*Т (n, %; 95%ДИ)
Контроль	296 (77,8%; 73,7 – 82%)		84 (22,2%; 17,9 – 26,2%)
Больные ЭГ	113 (68%; 60,9 – 75,1%)		53 (32%; 24,8 – 39%)
Больные КУГ	119 (75,3%; 68,6 – 82%)		39 (24,7%; 17,9 – 31,4%)
Больные КВГ	160 (67,3%; 61,2 – 73,2%)		78 (32,7%; 26,8 – 38,7%)
Исследуемые группы	Распределение частот генотипов локуса 677С>Т гена <i>MTHFR</i>		
	*С*С (n,%; 95%ДИ)	*С*Т (n,%; 95%ДИ)	*Т*Т (n,%; 95%ДИ)
Контроль	112 (59%; 52 – 66%)	72 (38%; 31 – 44,7%)	6 (3%; 0,6 – 5,6%)
Больные ЭГ	37 (44%; 34 – 55,2%)	39 (47%; 36,2-57%)	7 (5%; 2,4-14,4%)
Больные КУГ	42 (53%; 42 – 64%)	35 (44%; 33,3 – 55%)	2 (2%; 0,9-2,5%)
Больные КВГ	52 (43,7%; 34,8-52,6%)	56 (47%; 38-56,03%)	11 (9%; 4 – 14,5%)

Меньше всего носителей редкого генотипа выявлено в группе контроля (3%) и в группе с КУГ (2%). У больных с выраженной концентрической гипертрофией ЛЖ частота генотипа \*Т\*Т в три раза оказалась выше, чем в контроле, составив 9% ( $p=0,024$ ). Максимальная частота аллеля \*Т\*Т наблюдалась у больных ЭГ (32%) и в группе пациентов с КВГ (32,7%), в то время как в контроле аллель \*Т\*Т встретился у 22,2% здоровых лиц, попарное сравнение групп больных с контролем по распределению частот аллелей выявило достоверные различия между больными с выраженной концентрической гипертрофией ЛЖ и контролем ( $p=0,012$ ). Аллель \*Т\*Т может рассматриваться в качестве генетического маркера развития выраженной гипертрофии стенок ЛЖ. Относительный риск у носителей данного аллеля повышен в 1,7 раза по сравнению с контролем (OR = 1,7; ДИ 95% 1,18 – 2,45).

### Заключение

Полученные нами результаты подтверждают важную роль генетических факторов в развитии сердечной недостаточности в целом и в развитии различных типов ремоделирования сердца в частности, также получены новые данные о значимости сочетания полиморфных вариантов -308G>А гена *TNFA* и +252A>G гена *TNFB* для развития сердечной недостаточности у лиц тюркской и славянской этнической принадлежности. Проведенное нами изучение полиморфизма С677Т гена *MTHFR* показало участие гена в патогенетических механизмах развития гипертрофии ЛЖ, создав тем самым предпосылку для дальнейших работ в этой области с изучением не только широкого спектра молекулярно-генетических и средовых факторов, но и детального анализа возможных взаимодействий между ними.

**Сведения об авторах статьи:**

**Пушкарева Альфия Эдуардовна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 240-19-19. E-mail: pushkar967@yandex.ru  
**Арутюнов Григорий Павлович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии МФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Адрес: г. Москва, ул. Павловская д.25, корп.13, 8(495) 952-73-77  
**Хусаинова Рита Игоревна** – к.б.н., с.н.с. лаборатории молекулярной генетики человека Отдела геномики Института биохимии и генетики УНЦ РАН. Адрес: г. Уфа, ул. Пр.Октября, д.71, (347) 235-60-88  
**Хуснутдинова Эльза Камилевна** – д.б.н., проф. зав. отделом геномики Института биохимии и генетики УНЦ РАН. Адрес: г. Уфа, ул. Пр. Октября, д.71, (347) 235 -60-88

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Хуснутдинова, Э.К. Этногеномика и филогенетические взаимоотношения народов Евразии / Э.К. Хуснутдинова, И.А. Кутуев, Р.И. Хусаинова, Б.Б. Юнусбаев [и др.] // Информационный вестник Всероссийского общества генетиков и селекционеров.- 2006. – Т. 10, № 1. – С. 24-40.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. М.: «Практика», 1999.– 460 с.
3. A. Guggilam, J.P. Cardinale, N. Mariappan, S. Sriramula, M. Haque, J. Francis. Central TNF inhibition results in attenuated neurohumoral excitation in heart failure: a role for superoxide and nitric oxide. Basic Res. Cardiol. 2011. 106:273 -286.
4. Hai-Feng Zhang, Shuang-Lun Xie, Jing-Feng Wang, Yang-Xin Chen, Yan-Wang, Tu-Cheng Huang. Tumor necrosis factor – alpha G-308A gene polymorphism and coronary heart disease susceptibility: An updated meta-analysis. Thrombosis Reseach.2011. 127:400-405.
5. K.Safranow, V. Dziedziczko, R. Rzeuski, E.Czyzyska et al. Plasma concentrations of TNF- $\alpha$  and its soluble receptors sTNFR1 and sTNFR2 in patients with coronary artery disease. Tissue Antigens. 2009.74: 386-392.
6. Mann D.L.: Left ventricular size and shape: determinants of mechanical signal transduction pathways. Heart Fail Rev. 10:95, 2005.
7. Lee C-N., Su Y-N., Cheng W-F., Lin M-T et al. Association of the C677T methylenetetrahydrofolate reductase mutation with congenital heart diseases. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84:1134-1140.
8. Klerk M., Verhoef P., Clarke R., Blom H et al. MTHFR 677C>T polymorphism and risk of coronary heart disease. Meta-analysis. J Am Med Assoc 2002; 288(16): 2023-2032.
9. Herrmann M., Kindermann I., Muller S., et. al. Relationship of plasma homocysteine with the severity of chronic heart failure. Clin. Chem. 2005; 51:1512-5.
10. Sundstrom J., Sullivan L., Selhub J. et al. Relations of plasma homocysteine to left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study. Eur. Heart J. 2004; 25:523-30.
11. Vasan R.S., Beiser A., D'Agostino R.B., Levy D., Selhub J., Jacques P.F., Rosenberg I.H., Wilson P.W. Plasma homocysteine and risk for congestive heart failure in adults without prior myocardial infarction. JAMA. 2003; 289: 1251-1257.

УДК 616.9:616.61 – 002.151-022.39-055.2:618.173]-07:577.175.328/823  
 © А.М. Кутдусова, 2012

А.М. Кутдусова  
**ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН  
 ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ  
 С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Определено содержание гормонов гипофиза и гонад у 33 женщин с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в возрасте от 17 до 45 лет. Наблюдалась гиперкортизолемиа в динамике ГЛПС. В разгар болезни секреция лютеинизирующего гормона и пролактина увеличивалась, а секреция фолликулостимулирующего гормона снижалась с восстановлением их значений в стадии реконвалесценции. Определялись повышенные уровни прогестерона и тестостерона, разнонаправленные тенденции эстрадиола. Нами выявлено нарушение гормональной регуляции в системе гипофиз - гонады у женщин в зависимости от периода и тяжести ГЛПС.

**Ключевые слова:** гормональный статус, женщины фертильного возраста, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

А.М. Kutdusova  
**HORMONAL STATUS IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE  
 WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

We have determined the content of the pituitary hormones and gonads in 33 women with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the age of 17 to 45 years. We observed hypercortisolemia in the dynamics of HFRS. In the height of the disease secretion of luteinizing hormone and prolactin increased and follicle-stimulating hormone decreased with the recovery of their values at the stage of reconvalescence. We have detected high progesterone and testosterone levels and estradiol levels had differently directed tendencies. We have identified malfunction of hormonal regulation in the system hypophysis - gonads, depending on the period and the severity of the disease.

**Key words:** hormonal status, women of childbearing age, hemorrhagic fever with renal syndrome.

Согласно ранее проведенным исследованиям при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) развиваются значительные эндокринные нарушения [1, 2, 3, 9]. Установлена четкая связь между состоянием гормональной системы и степенью тяжести многих инфекционных заболеваний [3, 4,

5, 10]. Имеются единичные публикации по оценке эндокринных изменений при инфекционной патологии у женщин [4, 5]. В то же время у лиц женского пола характер течения ГЛПС в зависимости от их гормонального статуса не изучался.

Целью работы явилось изучение гормональных параметров у женщин фертильного возраста при ГЛПС в зависимости от тяжести и периода болезни.

### Материал и методы

Нами проводилось обследование 33 женщин с серологически подтвержденным диагнозом: ГЛПС в возрасте от 17 до 45 лет (средний возраст  $33,7 \pm 0,9$  года). Заболевание у 18 больных протекало в среднетяжелой и у 15 - в тяжелой форме. Из исследования исключены больные с патологией эндокринных органов, беременностью и принимающие контрацептивы. В группу контроля включены 20 практически здоровых женщин (средний возраст  $28,5 \pm 0,5$  года). Кровь для исследования брали в общепринятые сроки (на 5-7-й и 20-22-й дни менструального цикла) из локтевой вены, утром натощак, в объеме 5 мл. Кровь центрифугировали и сразу замораживали, пробы хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  не более 3-х недель. У исследуемых женщин в сыворотке крови методом радиоиммунного анализа определялось содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона, эстрадиола, прогестерона с применением тест

- наборов фирмы Immunotech, Чехия. В качестве описательной статистики использовались медиана, перцентили, минимальные и максимальные значения. Статистическую значимость различий определяли при помощи метода Манна-Уитни и величины коэффициента  $\rho$ .

### Результаты

Проведенные нами ранее исследования показали развитие гипопункции щитовидной железы при ГЛПС у женщин как фертильного, так и климактерического возраста, а также на всем протяжении болезни сохранение гиперпролактинемии и высоких значений сывороточного кортизола [7].

При среднетяжелой форме ГЛПС в олигоурическом периоде выявлено значительное снижение уровня ФСГ (табл. 1) в крови в фолликулярную (ф.ф.) ( $p=0,001$ ) и лютеиновую фазы (л.ф.) ( $p=0,004$ ) менструального цикла с постепенным восстановлением показателей ФСГ до нормы к периоду выздоровления (ф.ф.  $Me=8,98$  мМЕ/мл;  $p=0,432$ ; л.ф.  $Me=5,23$  мМЕ/мл;  $p=0,543$ ). На всем протяжении тяжелого течения ГЛПС наблюдалось более глубокое угнетение синтеза ФСГ ( $p<0,01$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация ФСГ (мМЕ/мл) в крови у исследуемых женщин со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС в динамике болезни								
Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)		Среднетяжелая форма ГЛПС (n=14)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	9,16	4,95	7,99**	4,5**	8,6*	5,02	8,98	5,23
P25	10,25	4,58	7,23	3,99	7,67	4,55	8,5	4,5
P75	8,17	5,86	8,69	4,6	8,95	5,08	9,06	5,6
min	7,12	3,99	6,34	3,2	6,9	4,04	7,99	3,99
max	13,2	10,4	9,01	5,2	9,5	5,6	10,5	6,34
Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)		Тяжелая форма ГЛПС (n=10)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	9,16	4,95	5,3*	3,67*	6,93*	4,53	8,9	5,01
P25	10,25	4,58	4,9	3,4	5,99	3,23	8,12	4,7
P75	8,17	5,86	6,03	5,02	7,4	5,02	9,3	5,5
min	7,12	3,99	4,02	3,01	5,67	2,89	6,77	3,99
max	13,2	10,4	6,06	5,4	8,03	5,14	10,9	6,01

Примечание. Уровень значимости показателей с контрольной группой: \* -  $p<0,05$ , \*\* -  $p<0,01$ . ОП- олигоурический период, ПП-период полиурии, ПР-период реконвалесценции, ф.ф.-фолликулярная фаза, л.ф.-лютеиновая фаза менструального цикла (то же примечание к таблицам 2, 3).

При ГЛПС среднетяжелой формы (табл.2) выявлена повышенная концентрация ЛГ (ф.ф.- $Me=9,3$  мМЕ/мл; л.ф.- $Me=9,04$  мМЕ/мл) только в ф.ф. ( $p=0,046$ ). В периоде полиурии показатели гормона в обе фазы менструального цикла достоверно повысились ( $p<0,01$ ) и снизились до уровня контроля в стадии реконвалесценции. При тяжелом течении болезни наблюдалось существенное повышение значений ЛГ (табл. 2) в крови в период разгара болезни, восстановление до нормы к стадии выздоровления лишь в люте-

иновую фазу, а в фолликулярную фазу оставались высокими,  $p=0,0001$ .

У женщин с ГЛПС средней тяжести выявлено достоверное повышение уровня прогестерона в крови в периоды олигоурии и полиурии в обе фазы менструального цикла со снижением до значений контроля в стадии реконвалесценции (табл. 3). При тяжелой форме ГЛПС наблюдалась такая же тенденция, однако к периоду выздоровления уровень гормона был высоким,  $p=0,001$  (табл. 3).

Таблица 2

Концентрация ЛГ (мМЕ/мл) в крови у исследуемых женщин со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС в динамике болезни

Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)		Среднетяжелая форма ГЛПС (n=15)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	8,42	8,97	9,3	9,04	10,2*	10,7*	8,6	8,9
P25	7,95	8,06	8,4	8,43	9,45	9,9	7,5	7,7
P75	9,35	9,47	10,9	9,56	11,5	12,6	9,4	9,9
min	6,9	7,56	7,44	6,7	7,9	8,23	6,19	6,9
max	9,81	9,89	12,31	11,78	13,2	14,01	9,87	12,2
Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)		Тяжелая форма ГЛПС (n=12)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	8,42	8,97	11,05*	11,46*	13,2*	14,55*	10,3*	9,1
P25	7,95	8,06	9,99	10,08	12,25	12,5	9,53	8,07
P75	9,35	9,47	12,31	12,27	14,16	15,32	11,75	10,6
min	6,9	7,56	8,5	8,12	10,9	11,3	8,4	6,7
max	9,81	9,89	13,2	12,92	14,89	17,2	13,56	13,2

Таблица 3

Концентрация прогестерона (нг/мл) в крови у женщин фертильного возраста со среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС

Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)		Среднетяжелая форма ГЛПС (n=16)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	0,61	12,1	1,96**	19,4**	1,59*	16,6*	0,5	11,2
P25	0,28	9,6	1,78	16,9	1,2	14,2	0,23	9,99
P75	0,92	17,01	2,27	20,7	2,1	18,6	1,17	14,5
min	0,01	7,2	1,05	11,2	0,5	10,01	0,02	9,03
max	1,5	17,3	3,12	22,5	2,5	19,8	1,56	17,8
Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)		Тяжелая форма ГЛПС (n=12)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	0,61	12,1	2,04**	22,3**	1,69**	17,4*	0,6	12,7
P25	0,28	9,6	1,69	18,6	1,32	14,3	0,17	10,2
P75	0,92	17,01	2,73	24,4	2,1	19,9	1,11	14,4
min	0,01	7,2	1,3	14,01	1,01	11,8	0,02	9,3
max	1,5	17,3	3,03	27,2	2,5	32,2	1,5	17,8

При изучении содержания эстрадиола в сыворотке крови у пациенток наблюдалась разнонаправленная тенденция (табл. 4). При среднетяжелой форме ГЛПС в период разгара в ф.ф. выявлены достоверно высокие показатели гормона, тогда как в л.ф. уровень эстра-

диола не отличался от значений нормы. В периоде полиурии сохранялась повышенная концентрация гормона в обе фазы менструального цикла,  $p=0,0001$ , к стадии реконвалесценции снижалась до нормы,  $p=0,825$ .

Таблица 4

Концентрация эстрадиола (нг/мл) в крови у анализированных пациенток со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС

Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)		Среднетяжелая форма ГЛПС (n=13)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	83,2	143,25	90,1*	145,5	111,8**	182,1**	84,5	141,0
P25	78,9	138,5	84,5	140,2	110,4	179,67	82,1	138,2
P75	86,9	145,9	93,5	150,3	113,2	185,8	86,9	145,9
Min	74,1	129,9	80,3	134,9	109,8	169,92	77,9	135,4
Max	95,3	156,6	96,3	159,1	118,2	190,4	93,5	148,9
Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)		Тяжелая форма ГЛПС (n=10)					
	ф.ф.	л.ф.	ОП		ПП		ПР	
			ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.	ф.ф.	л.ф.
Me	83,2	143,2	80,59	120,1**	57,9**	111,8**	66,8**	129,9**
P25	78,9	138,5	77,6	118,34	55,9	110,4	63,12	127,8
P75	86,9	145,9	82,12	123,45	60,12	113,21	70,99	132,0
Min	74,1	129,9	70,9	117,4	54,45	109,9	57,8	118,0
Max	95,3	156,6	85,56	125,1	69,92	118,2	85,56	137,9

При тяжелом течении ГЛПС концентрация эстрадиола в крови была низкой и не достигла нормы к фазе выздоровления (табл. 4).

В разгар болезни выявлен высокий уровень тестостерона в крови при среднетя-

желом и тяжелом течении болезни (табл. 5). В дальнейшем отмечалось постепенное приближение его значений к норме, однако при тяжелом течении ГЛПС значения оставались высокими,  $p=0,05$ .

Таблица 5

Концентрация тестостерона (нм/л) в крови у женщин со среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС в динамике болезни

Me (P25%-P75%)	Контроль (n=20)	Среднетяжелая форма (n=15)			Тяжелая форма (n=13)		
		ОП	ПП	ПР	ОП	ПП	ПР
Me	1,86	2,5*	2,1*	1,59	2,63*	2,13*	1,2*
P25	1,57	1,77	1,5	1,5	2,01	1,95	1,07
P75	2,0	4,2	3,98	1,82	3,03	2,6	1,53
Min	1,16	1,01	1,26	1,34	1,28	1,2	0,94
Max	2,45	4,6	4,5	2,01	4,2	3,05	1,6

Примечание. Уровень значимости показателей с контрольной группой: \* -  $p < 0,05$ , ОП- олигоурический период, ПП – период полиурии, ПР – период реконвалесценции

### Обсуждение

Изменение гонадотропной функции гипофиза в виде снижения содержания ФСГ и увеличения концентрации ЛГ в крови у больных ГЛПС, возможно, связано с гипотрофией аденогипофиза в результате сосудистых нарушений, интерстициального отека, кровоизлияния [8]. Изменение концентраций эстрадиола и прогестерона в динамике болезни, по-видимому, обусловлено повреждающим воздействием вируса на гонады. Повышение уровня тестостерона в крови пациенток с ГЛПС, вероятно, связано с увеличением его секреции корой надпочечников под действием АКТГ, продукция которого усиливается при данной болезни и сопровождается стимуляцией клеточного иммунитета [2].

Нами ранее были получены данные, свидетельствующие об активном включении клеточных факторов иммунитета в противовирусную защиту при среднетяжелой форме ГЛПС у женщин. В более ранние сроки ( $CD16^+$ ) - у пациенток репродуктивного периода, что подтверждается и выявлением прямых корреляционных связей средней силы между уровнем эстрадиола, прогестерона,  $CD4^+$  и  $CD8^+$ -лимфоцитов [6]. Указанные отличия в гормональном статусе и характере иммунного ответа у женщин в репродуктив-

ном периоде отразились в особенностях клинических проявлений ГЛПС. У них отмечалась короткая лихорадка ( $p < 0,05$ ), чаще развивались токсико-инфекционный шок, острая почечная недостаточность ( $p < 0,05$ ), более полное выздоровление к моменту выписки из стационара на фоне более активной ответной реакции иммунной [6] и эндокринной систем на острую вирусную инфекцию.

### Выводы

1. Низкая концентрация ФСГ в крови определяется у женщин фертильного возраста при ГЛПС среднетяжелой формы в стадии олигоурии и полиурии, а при тяжелой форме болезни - в периоде выздоровления. Высокие значения ЛГ у исследуемых женщин выявляются при среднетяжелом течении ГЛПС в периоде олигоурии и полиурии с нормализацией в стадии реконвалесценции, при тяжелой форме в периоде выздоровления у женщин фертильного возраста в фолликулярную фазу показатели оставались достоверно высокими.
2. У женщин репродуктивного периода при ГЛПС в зависимости от степени тяжести и периода заболевания возрастает уровень прогестерона и тестостерона в крови и наблюдается разнонаправленная тенденция сдвигов содержания эстрадиола.

### Сведения об авторе статьи:

Кутдусова Алия Минзагитовна – аспирант кафедры инфекционных болезней с курсами дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: г. Уфа, ул. Запотоцкого, д.37, корпус 4. E-mail: alityi@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианова, О.Л. Гормональные нарушения у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Уфа, 1998. - 24 с.
2. Быстровский, В. Ф. Функциональное состояние эндокринной системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (вопросы патогенеза, клиники и лечения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-СПб., 1996. – 34 с.
3. Валишин, Д.А. Гормонально-иммунологический статус у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 31 с.
4. Жамбурчинова, А. Н. Влияние особенностей состояния репродуктивной системы женщин на клиническое течение первичной рожи: автореф. дис. ... канд.мед.наук. - СПб., 2005. – 21 с.
5. Зайнутдинова, Г.Х. Взаимосвязь гормональных и иммунологических нарушений при герпетическом кератите у мужчин / Г.Х. Зайнутдинова, В.Б. Мальханов // Вопр. вирусологии. -2004. - №2. - С. 30-32.
6. Кутдусова, А.М. Клинико-иммунологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом у женщин различных возрастных групп // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012.- Т.8, № 3. – С. 669 – 673.
7. Мурзабаева, Р.Т. Динамика гормонального статуса у женщин различных возрастных групп при геморрагической лихорадке с почечным синдромом/Р.Т. Мурзабаева, А.М. Кутдусова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012, Т.8, №2. – С. 271-277.
8. Сиротин, Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Хабаровск, 1994. – 300 с.
9. Старостина, В.И. Современное представление о патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом/В.И. Старостина, В.В.Сперанский, Д.А. Валишин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. - №3. – С.57 - 62.
10. Татарчук Т.Ф., Сольский Я. П. Эндокринная гинекология. - Киев, 2003. - 300 с.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И БИОЛОГИЯ

УДК 615.076.8:615.322

© Ю.Г. Афанасьева, Т.В. Сысоева, Ф.Х. Кильдияров, 2012

## Ю.Г. Афанасьева, Т.В. Сысоева, Ф.Х. Кильдияров РАЗРАБОТКА СОСТАВА МАЗЕЙ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ И ИХ ИССЛЕДОВАНИЕ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Разработан и предложен оптимальный состав мази противоаллергического действия с сухим экстрактом из сбора лекарственных растительного сырья. Обоснована технология приготовления и определены основные биофармацевтические показатели предлагаемого состава мази. Установлены сроки годности и условия хранения прописи мази противоаллергического действия.

**Ключевые слова:** мазь, противоаллергическое действие, сухой водорастворимый экстракт, лекарственное растительное сырье.

## Yu.G. Afanasyeva, T.V. Sysoeva, F.Kh. Kildiyarov DEVELOPMENT OF A COMPOSITION AND INVESTIGATION OF OINTMENTS FOR APPLICATION IN DERMATOLOGY

The optimal composition of antiallergenic ointment with a dry extract from herbal material has been developed and offered here. In the article the technology of preparation has been proved and the basic biopharmaceutical indicators of the offered ointment composition have been defined. In this investigation use-by dates and storage conditions for antiallergenic ointments have been determined.

**Key words:** ointment, antiallergenic action, a dry water-soluble extract, crude drugs.

Стремительное развитие цивилизации, ухудшение экологического состояния окружающей среды приводят к росту аллергической заболеваемости. Проведенные в ряде районов страны исследования показали, что в крупных промышленных центрах аллергическими болезнями страдает от 10 до 20% населения, а в сельской местности – всего 2-4%. В зарубежных странах в среднем 10-20% жителей имеют данную патологию, а распространённость некоторых аллергических нозологий достигает 80% [8, 9, 11, 12, 13]. Особенно настораживает рост числа аллергических заболеваний среди детей. По данным эпидемиологических исследований разных стран атопическим дерматитом страдают от 10 до 28% детей, а в России - от 5,2 до 15,5% [5, 14].

Мазь – наиболее часто употребляемая в дерматологии лекарственная форма. Правильно подобранные мазевые основы улучшают состояние кожных покровов, способствует лёгкому проникновению биологически активных веществ в кожу [2, 3, 10].

В связи с вышесказанным нами были проведены исследования по разработке состава мазевой лекарственной формы для применения в дерматологии.

### Материал и методы

Объектом исследования служили прописи мази. Лекарственным компонентом мазевой лекарственной формы является водорастворимый сухой экстракт из сбора лекар-

ственного растительного сырья с установленным противоаллергическим действием [4, 10].

Биодоступность полученных образцов мазей исследовалась *in vitro* методом диализа через полупроницаемую мембрану и методом диффузии в гель. Для исследования биодоступности действующих веществ методом диализа использовали прибор, состоящий из стеклянного сосуда, закрытого крышкой, в котором укреплен полый цилиндр с внутренним диаметром 30 мм. Дном цилиндра служила целлофановая мембрана (марка МС АТ-100), предварительно смоченная водой очищенной. На внутреннюю поверхность мембраны наносили исследуемое количество мази (~0,2 г), цилиндр опускали в наружный сосуд, содержащий 50 мл воды очищенной. Прибор помещали в термостат (37±0,5°C). Отбор проб диализата проводили через определённые промежутки времени, восполняя их новой порцией воды очищенной.

Определение биодоступности методом диффузии в гель проводили следующим образом: приготовленный 6% желатиновый гель в количестве 20 мл разливали в чашки Петри. Через 24 часа в сформировавшемся геле вырезали диски (d ~8 мм). В образовавшиеся лунки помещали испытуемые образцы мазей (~0,15 г). Степень высвобождения веществ фиксировали через 24 часа по радиусу окрашенных зон. Для получения количественных характеристик биодоступности окрашенные зоны вырезали и спектрофотометрическим

методом определяли содержание в них флавоноидов [1].

Установление сроков годности полученных образцов мазей проводили методом “ускоренного старения” [6] при температуре 30°C в термостате ТС – 80. В качестве упаковки использовали стеклянные баночки.

### Результаты и обсуждение

При разработке технологии получения маzewой лекарственной формы сухого водо-

растворимого экстракта были проведены исследования по выбору вспомогательных веществ, технологии получения и проверке стабильности в процессе хранения.

В качестве носителей нами были выбраны традиционные и современные основы и вспомогательные вещества, наиболее часто используемые в фармацевтической практике (табл. 1).

Таблица 1

Мазевые основы	Состав мазевых основ								
	вазе-лин	лано-лин	пентол	вода	эмуль-гатор Т-2	воск	НМПЭ	Na-КМЦ	МЦ
№ 1 Вазелин	100,0								
№ 2 Вазелин-ланолин	60,0	40,0							
№ 3 Основа Кутумовой	60,0			30,0	10,0				
№ 4 Основа Грецкого	40,0		4,0	64,0		2,0			
№ 5 Na-КМЦ*								100,0	
№ 6 МЦ**									100,0

\*Натрий карбоксиметилцеллюлоза.

\*\*Метилцеллюлоза.

Образцы мазей готовили по стандартным технологическим схемам в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи [7]. Сухой экстракт во все мазевые основы вводили с учётом получения 5% мази [7]. У мазей на эмульсионной основе проверяли агрегативную устойчивость путем центрифугирования (5 мин., 6000 об/мин.). Мазь считали устойчивой, если после центрифугирования не наблюдалось расслоения.

С целью выбора оптимального состава маzewой основы были проведены биофармацевтические исследования *in vitro* методом диализа и методом диффузии в 6% желатиновый гель с последующей сравнительной оценкой динамики высвобождения действующих веществ. В полученных диализатах определяли содержание флавоноидов, по количеству которых стандартизуется сухой водорастворимый экстракт (рис. 1) [10].

Как видно из полученных данных, наибольшей высвобождающей способностью обладали мази на гидрофильных основах (МЦ, Na-КМЦ). По высвобождающей актив-

ности мазевые основы можно расположить в следующей последовательности: МЦ > Na-КМЦ > вазелин > основа Грецкого > основа Кутумовой > ланолин-вазелин.

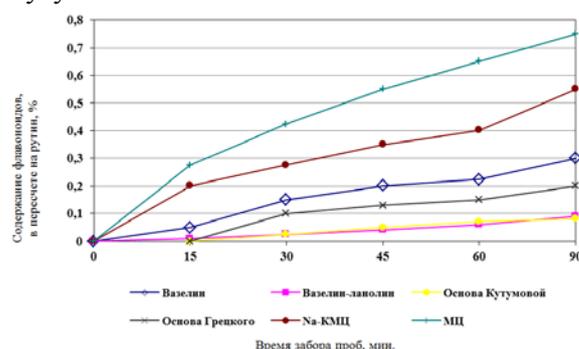


Рис. 1. Кинетика высвобождения флавоноидов из мазевых основ *in vitro* методом диализа

При исследовании биодоступности методом диффузии в 6% желатиновый гель устанавливали степень высвобождения веществ из образцов мазей через 24 часа по радиусу окрашенных зон с определением содержания в них флавоноидов. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатель	Высвобождение сухого экстракта из мазевых основ в желатиновый гель					
	№ 1 Вазелин	№ 2 Вазелин-ланолин	№ 3 Основа Кутумовой	№ 4 Основа Грецкого	№ 5 Na-КМЦ	№ 6 МЦ
Радиус окрашенных зон, мм	0	0	0,47±0,002	2,07±0,03	4,03±0,010	5,47±0,011
Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин, %	0,01±0,0003	0,028±0,002	0,49±0,02	0,96±0,05	3,43±0,05	1,23±0,02

Из данных таблицы видно, что динамика высвобождения сухого экстракта в желатиновый гель из различных мазевых основ колеблется в пределах от 0 до 5,5 мм. Наиболее полное высвобождение наблюдалось из мазевых основ № 6, 5, 4, 3 (в порядке убывания). Количественное содержание флавоноидов колеблется в пределах от 0,01 до 3,43 %, при этом наиболее полное высвобождение наблюдалось из прописей мазей на основах Na-КМЦ, МЦ и Грецкого (№ 5, 6, 4 соответственно).

Полученные результаты исследования биодоступности *in vitro* методом диализа и диффузии в 6% желатиновый гель сравнимы между собой (табл. 2; рис. 1).

Мазевая основа № 6 (МЦ) дает хорошие результаты биодоступности, но такая мазь быстро высыхает с образованием плотной пленки, и сильно подвержена микробному обсеменению, поэтому в дальнейшем нами не исследовалась.

Проведенные исследования позволили установить наиболее оптимальный, на наш взгляд, состав прописей мазей, содержащих сухой водорастворимый экстракт противоаллергического действия: на основах № 5 (Na-КМЦ) и № 4 (основа Грецкого) (табл. 1).

О стабильности предлагаемых прописей мазей в процессе хранения судили по количественному содержанию флавоноидов в пересчете на рутин (С, %), рН водного извлечения. Для основы Грецкого определяли агрегативную устойчивость (АУ) (табл. 3).

Из данных таблицы видно, что исследуемые мази сохраняют свои свойства в течение 1 года хранения. К 1,5 года хранения несколько

снижается содержание флавоноидов (до 3,05 и 0,89), в мази на основе Грецкого наблюдается расслоение.

Таблица 3

Показатели стабильности мазей с сухим экстрактом противоаллергического действия в процессе хранения

Срок хранения	Показатель	Основа № 6 (Na-КМЦ)	Основа № 4 (основа Грецкого)
контроль	рН	5,85±0,11	5,53±0,09
	С, %	3,48±0,09	0,97±0,02
	АУ		стабильна
1 месяц	рН	5,73±0,10	5,39±0,11
	С, %	3,46±0,10	0,96±0,03
	АУ		стабильна
3 месяца	рН	5,61±0,14	5,28±0,12
	С, %	3,47±0,08	0,97±0,04
	АУ		стабильна
6 месяцев	рН	5,55±0,11	5,22±0,13
	С, %	3,46±0,08	0,96±0,02
	АУ		стабильна
1 год	рН	5,51±0,12	5,20±0,10
	С, %	3,45±0,07	0,96±0,04
	АУ		стабильна
1,5 года	рН	5,45±0,11	5,01±0,09
	С, %	3,05±0,08	0,89±0,03
	АУ		расслоение

В процессе исследования стабильности было замечено, что изучаемые прописи мази подвергаются микробному обсеменению. Для микробиологической стабилизации предлагаемых мазевых композиций были выбраны следующие консерванты: бензойная кислота, нипагин, нипазол, а также смесь нипагина с нипазолом. Результаты проведенных микробиологических исследований представлены в табл. 4.

Полученные данные показывают, что наиболее оптимальным консервантом для исследуемых мазей является смесь нипагина с нипазолом (7,5:2,5): рост колоний микроорганизмов не наблюдался даже при использовании минимальной концентрации (табл. 4).

Таблица 4

Консерванты и их концентрация для стабилизации мазей на основах № 4 и 5

Консервант	Бензойная кислота			Нипагин			Нипазол			Смесь нипагина-нипазола (7,5 : 2,5)			
	С, %	0,05	0,1	0,5	0,05	0,1	0,5	0,05	0,1	0,5	0,05	0,1	0,5
Рост колоний	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-

Проведенные исследования позволили выделить оптимальные составы прописей мазей противоаллергического действия для наружного применения, содержащих сухой водорастворимый экстракт:

- Мазь на основе № 6 - Na-КМЦ: сухой экстракт – 5,0  
Na-КМЦ – 5,7; глицерин – 9,5  
нипагин-нипазол (7,5:2,5)–0,05  
вода очищенная – 79,8
- Мазь на основе № 4 – основа Грецкого [10]: сухой экстракт – 5,0  
вазелин – 38,0  
пентол– 3,8

- пчелиный воск – 1,9
- нипагин-нипазол (7,5:2,5) – 0,05
- вода очищенная – до 100,0

### Выводы

- Разработан оптимальный состав мази противоаллергического действия с сухим экстрактом из сбора лекарственного растительного сырья.
- Предложена технология приготовления и определены биофармацевтические показатели предлагаемого состава мази.
- Установлены сроки годности и условия хранения прописи мазей противоаллергического действия.

*Сведения об авторах статьи:*

**Афанасьева Юлия Геннадьевна** – к.фарм. наук, доцент кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 271-22-85. E-mail: ufajulia@mail.ru

**Сысоева Татьяна Викторовна** – соискатель кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

**Кильдияров Фанис Хамидулович** – к.фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (342) 273-61-47.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. А. с. 1507394 А1. Способы количественного определения флавоноидов в растительном сырье / В.В. Беликов, Н.Т. Колесник. – Государственный комитет по изобретениям и открытиям № 4301201; заявл 25.08.87, опубл. 15.09.1989, Бюл. № - 34. - 3 с.
2. Атопический дерматит // Клинические рекомендации. Педиатрия / под ред. А.А. Баранова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - С. 17-35.
3. Дерматовенерология / Е.В. Соколовский, Е.Р. Аравийская, К.Н. Монахов [и др.] / под ред. Е.В. Соколовского. - М.: Академия, 2005. - 528 с.
4. Афанасьева, Ю.Г. Влияние извлечения из ряда лекарственных растений на иммунный ответ в эксперименте / Ю.Г. Афанасьева, Т.В. Пахомова, Н.Ж. Басченко, В.В. Сперанский // Растительные ресурсы. – 2008. – Вып. 3. – С. 118-122.
5. Глушко, Е.В. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей Ставропольского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь 2009. – 22 с.
6. Временные инструкции по проведению работ с целью установления сроков годности лекарственных средств на основе метода «ускоренного старения» при повышенной температуре: Приказ МЗ СССР и ММП № 4301224 от 18 апреля 1983 года.
7. Государственная фармакопея СССР /гл. ред. М.Д. Машковский.-11-е изд. -М.: Медицина, 1989.-Вып.2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 397 с.
8. Даутов, Ф.Ф. Аллергическая заболеваемость детского населения города с развитой нефтехимической промышленностью / Ф.Ф. Даутов, Р.Ф. Хакимова, Н.З. Юсупова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2009. - № 3. –С.54-57.
9. Мавлянов, И.Р. Аллергические осложнения на лекарства и сезонная характеристика их встречаемости / И.Р. Мавлянов, А.Ш. Касымов, З.И. Мавлянов, Н.М. Каримова [и др.] // Вестник восстановительной медицины. Диагностика. Оздоровление. Реабилитация: орган Ассоциации специалистов восстановительной медицины. – 2010. - № 5. – С. 68-71
10. Патент на изобретение № 2353348 “Мазь для лечения аллергических заболеваний кожи широкого спектра действия”/ Афанасьева Ю.Г., Кильдияров Ф.Х., Хисматуллина З.Р., Сысоева Т.В.
11. Anandan, C. Epidemiology and current status of allergic rhinitis, asthma, and associated allergic diseases in Korea: ARIA Asia-Pacific workshop report / Anandan C. Gupta R. Simpson C.R. Fischbacher C. Sheikh A. // Journal of the Royal Society of Medicine.- 2009. Vol.- 102(10). – P. 431-42.
12. Dorner, T. Epidemiology of allergies in Austria. Results of the first Austrian allergy report / Dorner T., Lawrence K., Rieder A., Kunze M., // Wiener Medizinische Wochenschrift. - 2007. Vol.- 157(11-12). – P. 235-42.
13. Epidemiological and immunological evidence for the hygiene hypothesis. Garn H. Renz H. Immunobiology. - 2007. Vol.- 212(6). – P. 441-52.
14. Yoda, S. Epidemiological survey of allergic diseases in first-year junior high school students in Wakayama Prefecture in 2003 / Yoda S., Enomoto T., Dake Y., Ikeda H., Shibano A. // Journal of the Oto-Rhino-Laryngological Society of Japan. – 2006. Vol. 109(10). – P. 742-8.

УДК 616-091.811

© В.В. Плечев, Б.А. Олейник, Р.Ю. Рисбрег, Д.В. Плечева, 2012

В.В. Плечев, Б.А. Олейник, Р.Ю. Рисбрег, Д.В. Плечева  
**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СТИМУЛЯЦИИ НЕОАНГИОГЕНЕЗА ПРИ ОСТРОМ  
 ИНФАРКТЕ МИОКАРДА У КРОЛИКОВ**  
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

В работе рассмотрены новые методы стимуляции неоангиогенеза при остром инфаркте миокарда. Проведена оценка эффективности применения препаратов «Иммурег» и «Аллоплант-стимулятор васкулогенеза» для стимуляции роста новых сосудов. В эксперименте использовались 112 кроликов-самцов породы шиншилла весом 2,0-2,5 кг. У животных воспроизводилась модель инфаркта миокарда путем перевязки передней нисходящей артерии. После этого подопытные животные были выведены из эксперимента. Выполнена оценка экспрессии генов actine, fgf2, hgf, igf-1 и vegfa у разных групп сравнения методом количественной ОТ-ПЦР в реальном времени.

**Ключевые слова:** экспрессия, ген, инфаркт, кролик, неоангиогенез, реваскуляризация.

V.V. Plechev, B.A. Oleinik, R. Yu. Risbreg, D.V. Plecheva  
**NEW OPPORTUNITIES OF NEOANGIOGENESIS STIMULATION IN ACUTE  
 MYOCARDIAL INFARCTION IN RABBITS**

The paper discusses new methods of neoangiogenesis stimulation in acute myocardial infarction. The efficacy of drugs "Immureg" and "Alloplant vasculogenesis stimulant" for stimulation of the growth of new blood vessels has been evaluated. The experiment observed 112 male Chinchilla rabbits weighing 2.0-2.5 kg. The left anterior descending artery was ligated to reproduce the model of myocardial infarction in animals. After the test the animals were removed from the experiment. The estimation of gene expression actine, fgf2, hgf, igf-1 and vegfa in different comparison groups by quantitative RT-PCR in real time has been carried out.

**Key words:** expression, gene, heart attack, rabbit, neoangiogenesis, revascularization.

Ишемическая болезнь сердца остается одной из главных причин, определяющих высокий уровень инвалидизации и смертности работоспособного населения во всём мире.

Высокий уровень летальности при инфаркте миокарда во многом определяется особенностями регенерации миокарда. У человека на поздних стадиях онтогенеза кардиомиоциты

утрачивают способность к регенерации. В результате этого погибшие в ходе ишемии кардиомиоциты замещаются соединительной тканью. Необратимое повреждение кардиомиоцитов и сосудистых структур вследствие ишемии миокарда приводит к нарушению функции сердца и в конечном итоге к сердечной недостаточности. Используемые в настоящее время консервативные и оперативные методы лечения ишемии миокарда не всегда эффективны или не могут быть применены по ряду причин. Так, например, у больных с дистальным поражением и диффузными изменениями в коронарных артериях достичь реваскуляризации миокарда с помощью методов хирургической коррекции невозможно [1,2,3]. В связи с этим разрабатываются новые способы регенерации пораженного миокарда на основе современных достижений молекулярной и клеточной биологии. Таким новым направлением в кардиологии и кардиохирургии является использование клеток костного мозга. Большое число экспериментальных работ демонстрирует положительное влияние трансплантации этих клеток на регенерацию поврежденного миокарда [4,5,6]. Однако введение данных клеток не лишено недостатков, таких как необходимость иммуносупрессивной терапии, риск развития неопластических процессов, а также этические и юридические проблемы.

Все перечисленное диктует необходимость разработки новых подходов к улучшению реваскуляризации миокарда путем стимуляции неангиогенеза.

#### **Цель исследования:**

Изучить влияние препаратов «Иммурег» и «Аллоплант-стимулятор васкулогенеза» на экспрессию матричной РНК к белкам – стимуляторам ангиогенеза — при экспериментальном инфаркте миокарда.

#### **Материал и методы**

Для оценки эффективности применения препаратов «Иммурег» и «Аллоплант-стимулятор васкулогенеза» для стимуляции неангиогенеза при острой ишемии миокарда нами проведено исследование 112 кроликов-самцов породы шиншилла весом 2,0-2,5 кг. У животных воспроизводилась модель инфаркта миокарда путем перевязки передней нисходящей артерии на границе начальной и средней частей. Наличие инфаркта подтверждалось данными электрокардиографии, анализ проводился по III стандартному отведению.

Для определения границ инфаркта миокарда использовался следующий способ: в краевую вену уха вводили болюсно раствор

тетрациклина из расчета 100 мг на 1 кг тела животного (тетрациклин обладает способностью к флуоресценции в лучах ультрафиолетового света). После этого при освещении сердца лампой Вуда в темном помещении определяется яркая желто-зеленая флуоресценция сердца с дефектом перфузии в области кровоснабжения передней нисходящей артерии.

Интраоперационно после создания модели инфаркта миокарда и определения очага некроза все животные были разделены на 4 группы в зависимости от приводимого лечебного воздействия.

1-я группа (25 животных) – контрольная. Животным этой группы по границе очага инфаркта миокарда эндомиокардиально из нескольких вколов вводился «Плацебо» - физиологический раствор. Лечение «Иммурегом» после операции не проводилось.

2-я группа (29 животных) – группа «Аллоплант». Животным этой группы по границе очага инфаркта миокарда эндомиокардиально из нескольких вколов вводили препарат «Аллоплант – стимулятор васкулогенеза», лечение «Иммурегом» после операции не проводилось.

3-я группа (28 животных) – группа «Иммурег». По границе очага инфаркта миокарда эндомиокардиально из нескольких вколов животным вводился «Плацебо» - физиологический раствор. Животные также получали препарат «Иммурег» перорально в дозе 25 мг на 1 кг живого веса 3 раза в течение суток до оперативного вмешательства.

4-я группа (30 животных) – группа сочетанного применения «Аллопланта» и «Иммурег». Этой группе животных по границе очага инфаркта миокарда эндомиокардиально из нескольких вколов вводили препарат «Аллоплант – стимулятор васкулогенеза». Дополнительно животные получали «Иммурег» по вышеуказанной схеме.

Все животные находились в одинаковых условиях содержания и получали стандартный корм.

Животные из эксперимента выводились путем передозировки ардуана на 7, 14, 30, 45 и 60-е сутки.

Суммарная РНК выделялась из сердечной ткани с использованием Trizol reagent (Invitrogen) и RNeasy Mini kit (Qiagen). кДНК получали из 3-5 мкг суммарной РНК реакцией обратной транскрипции с использованием праймера oligo(dT)12-18 (Invitrogen, США) и обратной транскриптазы (МВІ Fermentas, США). Оценку экспрессии генов actine, fgf2,

hgf, igf-1 и vegfa в группах проводили методом количественной ОТ-ПЦР в реальном времени на приборе iCycler iQTM Real-Time PCR Detection System (BIO-RAD, США).

### Результаты и обсуждение

Результаты анализа экспрессии генов факторов роста в кардиомиоцитах кроликов после локального введения препаратов «Иммурег» и «Аллоплант-стимулятор васкулогенеза» в условиях экспериментальной модели ишемии сердца представлены в нижеследующей таблице.

Таблица

Анализ экспрессии генов факторов роста после локального и перорального введений препаратов «Иммурег» и «Аллоплант-стимулятор васкулогенеза» в условиях экспериментальной модели ишемии сердца

Группа	Ген	Эффективность	Экспрессия	
Ишемия	actine	REF	0,96	1,00
	FGF2	TRG	0,97	1,01
	HGF	TRG	1,00	3,45
	IGF-1	TRG	0,96	2,37
	VEGF	TRG	0,95	2,14
Иммурег	actine	REF	0,96	1,00
	FGF2	TRG	0,97	1,27
	HGF	TRG	1,0	5,51
	IGF-1	TRG	0,96	2,70
	VEGF	TRG	0,95	4,95
Аллоплант-стимулятор васкулогенеза	actine	REF	0,96	1,00
	FGF2	TRG	0,97	1,31
	HGF	TRG	1,0	6,17
	IGF-1	TRG	0,96	4,60
	VEGF	TRG	0,95	2,95
Иммурег + Аллоплант-стимулятор васкулогенеза	actine	REF	0,96	1,00
	FGF2	TRG	0,97	1,98
	HGF	TRG	1,0	6,05
	IGF-1	TRG	0,96	4,35
	VEGF	TRG	0,95	4,83

Контроль – уровень мРНК генов роста fgf2, vegf, hgf и igf кардиомиоцитов условно-здоровых кроликов.

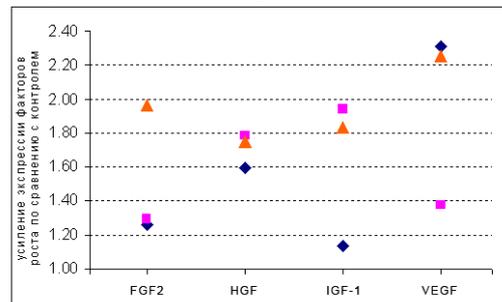
REF – ген «домашнего хозяйства»

TRG – «гены-мишени»

В графе «экспрессия» представлены результаты относительного уровня мРНК генов, отражающего отношение к уровням мРНК в контрольной группе, принятого за единицу. В графе «эффективность» представлена эффективность ПЦР в режиме реального времени. Следует отметить, что эффективность ПЦР является необходимым критерием при количественной оценке экспрессии генов, выражающей процент совпадения наблюдаемого накопления амплификата с теоретическим, и рассчитывается с помощью построения стандартной кривой по логарифмам начальных концентраций и полученным пороговым циклам. В данном исследовании исключались праймеры, эффективность которых отличалась от контрольных более чем на 5% (95-100%). Разница в эффективности ПЦР между

исследуемым геном и геном «домашнего хозяйства» может быть вызвана влиянием ингибиторов обратнo-транскрипционной реакции и ингибиторов ПЦР, различиями в ходе выделения РНК, неспецифическим отжигом, контаминацией, плохо подобранными условиями ПЦР и рядом других факторов. Результаты ПЦР в режиме реального времени, где эффективность ПЦР исследуемого гена была выше, чем эффективность ПЦР гена «домашнего хозяйства», из дальнейшего исследования были исключены.

Как видно из приведенной таблицы, в условиях индуцированной ишемии максимальный уровень экспрессии по сравнению с контролем (актин) наблюдается в генах HGF (3,45), IGF-1 (2,37) и VEGF (2,14), в то время как для FGF2 была выявлена слабая индукция, сравнимая с контролем. В случае использования «Иммурег», «Аллоплант-стимулятора васкулогенеза» и их комбинации активация транскрипции гена FGF2 также имеет наиболее низкие значения по сравнению с остальными генами. Например, комбинация двух препаратов показала экспрессию FGF2, превышающую контрольный уровень (ишемия) на 96%, что существенно меньше, чем аналогичные показатели для других факторов. Сравнительные данные, показывающие относительное усиление экспрессии изучаемых генов по сравнению с контролем (ишемия), представлены на рисунке.



▲ иммурег + аллоплант  
■ аллоплант  
◆ иммурег

Рис. Сравнительные данные по индуцированной экспрессии факторов роста

Как видно из представленного рисунка, наибольшим эффектом, более чем в два раза превышающим контроль, обладают «Иммурег» и его комбинация с «Аллоплантом-стимулятором васкулогенеза» по отношению к экспрессии VEGF. В условиях монотерапии с применением «Аллоплант-стимулятора васкулогенеза» этот показатель составил 1,38, что сравнимо с контрольным образцом. Таким образом, можно предположить, что высокая экспрессия VEGF обусловлена исключительно антиоксидантной активностью «Иммурег» с учетом того, что лекарственная комби-

нация показала близкое к нему значение усиления — 2,31 раза для «Иммурега» и в 2,26 раза для смеси. Уровень экспрессии гена VEGF, индуцируемый «Иммурегом», превысил контрольный на 131%.

Полярная картина наблюдается в случае экспрессии гена IGF-1. Так, «Аллоплант-стимулятор васкулогенеза» и его комбинация с «Иммурегом» показали близкие значения усиления, почти в два раза превышающие контрольные показания — 1,94 для «Аллопланта-стимулятора васкулогенеза» и 1,84 для смеси. В условиях монотерапии с применением «Иммурега» этот показатель составил всего 1,14, что статистически не превосходит контрольные показания. Как и в предыдущем случае можно предположить, что усиление экспрессии гена IGF-1 в первую очередь связано с активностью именно «Аллопланта-стимулятора васкулогенеза».

В случае экспрессии ростового фактора HGF высокую активность показали оба препарата, а также их смесь. Для «Аллопланта-стимулятора васкулогенеза» было выявлено усиление экспрессии, более чем в полтора раза превышающее контрольные показания (1,79). Для «Иммурега» и лекарственной комбинации были получены близкие результаты — 1,60 и 1,75 соответственно. На основании полученных данных трудно судить об относительном вкладе отдельных препаратов в общий терапевтический эффект, поскольку для всех субстанций были получены близкие значения активности.

Иные результаты были получены для FGF2. Так, наибольшую активность показал именно комбинированный препарат, способный почти в два раза усилить экспрессию целевого гена, в то время как в условиях монотерапии «Иммурег» и «Аллоплант-стимулятор васкулогенеза» показали более низкие значения — 1,26 и 1,30 соответственно. Эти результаты свидетельствуют о синергическом эффекте именно смесевой композиции, по сравнению с отдельным компонентом как в случае VEGF и IGF-1.

На основании полученных данных

можно предположить, что использование комбинированного препарата синергического действия эффективно исключительно в случае экспрессии гена FGF2. При экспрессии VEGF и IGF-1 усиление индукции связано, скорее всего, с отдельным соединением, в то время как установить вклад исследуемых препаратов на экспрессию HGF невозможно. Несмотря на это, целесообразно применение именно комбинации «Аллопланта-стимулятора васкулогенеза» и «Иммурега», поскольку интегральный эффект на экспрессию указанных факторов в этом случае наиболее высокий, средний показатель по всем белкам составил 1,95, что на 22% больше, чем для «Аллопланта-стимулятора васкулогенеза» и «Иммурега» по отдельности. Также на основании полученных данных можно предположить субстратную специфичность «Аллопланта-стимулятора васкулогенеза» по отношению к факторам роста, наибольшим сродством обладают HGF и IGF-1, что может быть объяснено различной аффинностью GAGs в составе «Аллоплант-стимулятор васкулогенеза» к исследуемым белкам.

#### **Выводы**

1. Препарат «Иммурег» на фоне необратимой ишемии миокарда в эксперименте способствует достоверному увеличению уровня экспрессии гена *fgf2* на 26%, гена *hgf* на 60%, гена *vegfa* на 131%.

2. 24-часовое действие «Аллопланта» на фоне экспериментальной модели ишемии сердца вызывает почти двукратное увеличение экспрессии генов *hgf* и *igf-1* ( $p=0,002$  и  $p=0,001$ ), а также небольшое увеличение в уровне экспрессии генов *fgf2* и *vegfa* в кардиомиоцитах по сравнению с уровнем экспрессии этих генов в условиях моделирования ишемии сердца без препарата.

3. Совместное 24-часовое администрирование «Иммурега» и «Аллопланта-стимулятора васкулогенеза» на фоне экспериментальной модели ишемии сердца индуцирует экспрессию гена *hgf* на 505% ( $p=0,001$ ), гена *igf-1* на 336% ( $p<0,001$ ), гена *vegfa* на 383% ( $p=0,001$ ).

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Олейник Богдан Александрович** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Рисберг Роман Юрьевич** – аспирант кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

**Плечева Дина Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

---

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Потапов, И.В. Клеточная кардиомиопластика (аналитический обзор) / И.В. Потапов, Н.А. Онищенко, М.Е. Крашенинников // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2001. - №2. - С. 46-53.
2. Репин, В.С. Трансплантация клеток: новые реальности в медицине. // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1998. – Т. 126 (прилож. 1). – С.14-28.
3. Шевченко, Ю.Л. Медико-биологические и физиологические основы клеточных технологий в сердечно-сосудистой хирургии. - СПб.: «Наука», 2006. – 288с.
4. Aceves J.L., Archundia A., Diaz G. et al. Stem cell perspectives in myocardial infarctions // Rev Invest Clin. 2005. - Vol.57, №2. - P.156-162.
5. Krausgrill B., Schwinger R.H., Muller-Ehmsen J. Mesenchymal stem cells for cardiac regeneration // Med Klin (Munich). 2006. - Vol. 101, №22 (Suppl 1). -P.202-206.
6. Piao H., Youn T.J., Kwon J.S. et al. Effects of bone marrow derived mesenchymal stem cells transplantation in acutely infarcting myocardium // Eur J Heart Fail. 2005. - №7. - P.730-738.

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.65-002-036.12:616.69-008.14]-085.2

© В.Н. Павлов, А.А. Казихинуров, Р.Р. Ишемгулов, А.В. Хайретдинов, Р.А. Абзалилов, А.В. Боярко, В.Г. Коржавин, Д.Р. Сахаутдинов, 2012

В.Н. Павлов, А.А. Казихинуров, Р.Р. Ишемгулов, А.В. Хайретдинов,  
Р.А. Абзалилов, А.В. Боярко, В.Г. Коржавин, Д.Р. Сахаутдинов  
**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
С ХРОНИЧЕСКИМ АБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ  
С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

В работе описан способ консервативной терапии пациентов с хроническим абактериальным простатитом, сочетанным с эректильной дисфункцией органического генеза с использованием комбинации препаратов Трансерол и Ликопротит потенциал, отличающихся противовоспалительными, антиоксидантными, простатотропными и ангиопротективными свойствами, позволивший улучшить результаты лечения этой категории пациентов.

**Ключевые слова:** хронический простатит, эректильная дисфункция, Ликопротит, Трансерол.

V.N. Pavlov, A.A. Kazikhinurov, R.R. Ishemgulov, A.V. Khairtdinov,  
R.A. Abzalilov, A.V. Boyarko, V.G. Korzhavin, D.R. Sahautdinov  
**OPTIMIZATION OF MEDICAMENTAL TREATMENT OF PATIENTS WITH  
CHRONIC ABACTERIAL PROSTATITIS, ASSOCIATED WITH ERECTILE  
DYSFUNCTION**

The work offers the way of conservative therapy of patients with chronic abacterial prostatitis, associated with erectile dysfunction of organic genesis by combined use of Transverol and Likoprofit potential, which have anti-inflammatory, antioxidant, prostaticotropic and vasoprotective properties that allowed to improve results of treatment of this category of patients.

**Key words:** chronic prostatitis, erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia, Likoprofit, Transverol.

Хронический простатит является одним из наиболее распространенных заболеваний у мужчин репродуктивного возраста [1, 7, 14, 10, 3, 17, 21, 20]. По данным Национального института здоровья США (1994) у 25% мужчин, страдающих урологическими заболеваниями, установлен диагноз простатита [9]. По данным Международного эпидемиологического исследования Uterik, проведенного в Англии, Франции, Голландии и Южной Кореи [22], в среднем у 35% мужчин имел место один из симптомов простатита. В России хронический простатит по самым приблизительным оценкам в 35% случаев бывает причиной обращения к урологу мужчин трудоспособного возраста [7]. В связи с этим крайне важной является не только медицинская, но и социальная проблема повышения эффективности диагностики и лечения хронического простатита.

Этиология и патогенез хронического простатита до сих пор вызывают широкую дискуссию. Имеется ряд факторов, которые расцениваются как предрасполагающие к развитию хронического простатита. К ним следует отнести: тесные сосудистые и лимфатические связи с другими органами; особенности строения простатических железок, затрудняющие их полноценный дренаж; влияния патологических изменений в тазовых ор-

ганах и нервных структурах, приводящие к венозному застою, нарушению микроциркуляции и вегетативной иннервации простаты [14, 4, 17, 13, 16].

По мнению Ткачука В.Н. [17], все известные причины хронического простатита могут быть приведены к одной основной - нарушению гемодинамики предстательной железы и дренированию ее ацинусов. Вследствие расстройств микроциркуляции в предстательной железе и окружающих венозных сплетениях активность обменных процессов в ней снижается, что способствует нарушениям барьерной, моторной, секреторной и инкреторной функций. Значительно повышается уровень пероксидного окисления липидов, что приводит к дестабилизации мембран и усилению структурных изменений в ткани предстательной железы.

Несмотря на многочисленные патогенетически обоснованные подходы к решению проблемы профилактики и лечения ЭД (эректильная дисфункция), частота развития этого заболевания остается высокой [6]. По данным Массачусетского исследования по изучению вопросов старения мужчин в той или иной степени ЭД страдают 52% мужчин в возрасте от 40 до 70 лет [19]. В России при эпидемиологических исследованиях распространенность ЭД выявлена у трети мужчин после 40

лет [2]. Предполагается, что поражение сосудистой системы полового члена является основным патофизиологическим механизмом развития ЭД [11]. Актуальность проблемы ЭД связана с увеличением числа лиц пожилого возраста, влиянием патологий различных органов и систем на половую функцию, а также с ролью ЭД в первичном проявлении патологии микроциркуляторного русла и атеросклероза.

Известно, что в патогенезе хронического воспаления в предстательной железе и эректильной дисфункции одну из ключевых ролей играют сосудистые расстройства и нарушения микроциркуляции. В России проблема исследования микроциркуляции в урологической практике остаётся недостаточно изученной, диагностические мероприятия в этом направлении находятся в начальной стадии исследований. В то же время у исследователей возрастает интерес к роли сосудистых расстройств и расстройств микроциркуляции в патогенезе хронического простатита и эректильной дисфункции.

Медикаментозная коррекция микроциркуляторных расстройств предполагает усиление тканевой диффузии лекарственных средств, увеличение их регионарной концентрации и, как следствие, повышение эффективности их специфического действия.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения комбинации препаратов Трансверол и Ликопротит потенциал (ЗАО «Экомир», Россия) в комплексной терапии больных хроническим абактериальным простатитом, сочетанным с эректильной дисфункцией органического генеза.

### Материал и методы

В исследование было включено 40 пациентов с хроническим простатитом, сочетанным с эректильной дисфункцией, в возрасте 32-65 лет (средний возраст 51,3±5,8 года). Период приёма препаратов и активный период наблюдения составили 6 месяцев. Ликопротит потенциал назначался перорально в дозе 1500 мг/сутки, трансверол – 200 мг/сутки внутрь. Перед началом курса терапии всем пациентам помимо общеклинических исследований (сбор анамнеза, осмотр, клинические и биохимические анализы крови) выполнялись специальные исследования, предназначенные для диагностики хронического простатита и ЭД (лабораторное исследование секрета предстательной железы с бактериоло-

гическим исследованием, исследование микроциркуляции полового члена, анкетирование с помощью опросников Международной системы суммарной оценки симптомов болезни простаты IPSS и индекса качества жизни QoL, Международного индекса эректильной функции МИЭФ-5 и опросника возрастных симптомов мужчины AMS). Уровень общего тестостерона в плазме крови исследовали методом иммуноферментного анализа. Оценку микроциркуляторных показателей проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) при помощи лазерного анализатора капиллярного кровообращения «ЛАКК-01» (НПП «ЛАЗМА», Россия) [5].

### Результаты и обсуждение

Результаты оценки симптомов нарушения функции нижних мочевых путей и качества жизни больных до и после лечения представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Результаты оценки симптомов нарушения функции нижних мочевых путей и качества жизни больных до и после лечения (n=40)

Показатель	До приема препаратов	Через 6 мес.
IPSS, сумма баллов	12,7±2,1	7,3±1,1
QoL, баллы	3,3±0,6	2,1±0,4

Результаты исследования секрета предстательной железы до и после лечения представлены в табл. 2.

Таблица 2  
Результаты исследования секрета предстательной железы до и после лечения (n=40)

Показатель	До приема препаратов	Через 6 мес.
Реакция	7,8	6,8
Лейкоциты	До 15 в п/зр	До 6 в п/зр
Макрофаги	До 6 в п/зр	ед. в п/зр
Гигантские клетки	До 4 в п/зр	-
Лецитиновые зерна	ед. в п/зр	Много
Амлоидные тельца	До 5 в п/зр	-
Эпителиальные клетки	До 8 в п/зр	ед. в п/зр

Примечание. В таблице приведены средние значения.

Результаты оценки симптомов ЭД и андрогендефицита до и после лечения представлены в табл. 3.

Таблица 3  
Результаты оценки симптомов ЭД и андрогенного дефицита до и после лечения (n=40)

Показатель	До приема препаратов	Через 6 мес.
Шкала оценки эректильной функции (МИЭФ-5), баллы	14,1±1,1	24,1±0,8
Опросник возрастных симптомов мужчины (AMS), баллы	32,2±1,9	19,1±0,5
Уровень общего тестостерона, нмоль/л	5,6±2,3	10,2±0,9

Результаты оценки микроциркуляции полового члена до и после лечения представлены в табл. 4.

Таблица 4  
Результаты оценки микроциркуляции полового члена до и после лечения (n=40)

Показатель	До приема препаратов	Через 6 мес.
M, пф. ед.	9,7±2,2	12,5±1,4
σ, пф. ед.	1,2±0,6	2,2±0,4
KV, %	12,6±2,4	18,6±2,3

Примечание. M - величина среднего потока крови в интервалах времени регистрации или среднеарифметическое значение показателя микроциркуляции, измеряется в перфузионных единицах (пф.ед.); σ - среднеквадратическое отклонение колебаний перфузии или среднее колебание перфузии относительно среднего значения потока крови M, вычисляется по формуле для среднеквадратического отклонения, измеряется в перфузионных единицах (пф.ед.); KV - коэффициент вариации, соотношение величин M и σ, измеряется в процентах (%).

Из таблиц видно, что компоненты Ликопрофита потенциала положительно влияют и на качество секрета простаты, снижая степень воспалительной реакции, нормализуют качественный состав секрета предстательной железы. На фоне приёма Ликопрофита потенциала отмечается тенденция к снижению выраженности симптомов дизурии и, как следствие, улучшается качество жизни пациентов. Комбинированное применение Ликопрофита потенциала и Трансверола значительно влияют на возрастные симптомы и достоверно улучшают эректильную функцию, что обусловлено

составом препаратов, и подтверждается исследованиями микроциркуляции сосудов полового члена.

### Выводы

1. Применение комбинации препаратов Ликопрофит потенциал и Трансверол (ЗАО «Экомир» Россия) при лечении больных хроническим абактериальным простатитом, сочетанным с эректильной дисфункцией, достоверно влияет на качественный состав секрета предстательной железы, что может свидетельствовать о купировании воспалительной реакции в предстательной железе.

2. Применение комбинации препаратов Ликопрофит потенциал и Трансверол при лечении больных с хроническим абактериальным простатитом, сочетанным с эректильной дисфункцией, снижает выраженность симптомов дизурии, что приводит к улучшению качества жизни пациентов.

3. Применение комбинации препаратов Ликопрофит потенциал и Трансверол при лечении больных с хроническим абактериальным простатитом, сочетанным с эректильной дисфункцией, нивелирует симптомы возрастного андрогендефицита и улучшает эректильную функцию, что подтверждается исследованиями гормонального статуса и микроциркуляции кавернозных тел.

### Сведения об авторах статьи:

**Павлов Валентин Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 228-99-51

**Казихинов Альберт Альфредович** – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 228-99-51. E-mail: alberturo@mail.ru

**Ишемгулов Руслан Радикович** – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 228-99-51

**Хайретдинов Артемий Викторович** – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 228-99-51

**Абзалилов Ринат Агзамович** – врач-уролог ГБУЗ РБ ГБ № 1 г. Октябрьский, соискатель кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 228-99-51

**Боярко Антон Валерьевич** – ассистент кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 228-99-51. E-mail: boyarko85@mail.ru

**Коржавин Виталий Германович** – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 228-99-51

**Сахаутдинов Дамир Расимович** – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8 (347) 228-99-51

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдошин В.П. и др. Магнитолазерная терапия при хроническом простатите // Материалы пленума Всерос. об-ва урологов. - Пермь, 1994.-С. 12-13.
2. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Амосов А.В. и соавт. Комбинированная фармакоэходоплерография предстательной железы и полового члена в диагностике венокорпоральной эректильной дисфункции // Материалы 2-го Российского форума «Мужское здоровье и долголетие», Москва, 17-19 февраля 2004 г. - М.: «РимЭкспо», 2004. - С. 16.
3. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Еникеев М.Э. и др. Роль вазоактивных препаратов в лечении хронического простатита // Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. М., 2004. - С. 28-29
4. Каплун М.И. Хронический неспецифический простатит. - Уфа, 1984. -128с.
5. Козлов В.И., Сидоров В.В. Лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-01 // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Второй Всерос. симп.- М., 1998. - С.5-8.
6. Кротовский Г.С., Зудин А.М. Виагра - 5 лет успеха. - М. 2003. - 189 с.
7. Лопаткин Н.А. Урология: национальное руководство – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 538 с.
8. Лоран О.Б., Лукьянов И.В., Раснер П.И., Актуальные проблемы хронического простатита, РМАПО, кафедра урологии и оперативной андрологии Москва, Россия, 2006. - 20с.
9. Лоран О. Б., Сегал А.С. Хронический простатит. Материалы 10 Российского съезда урологов. М., 2002.- С. 209–222.
10. Мазо Е.Б. Хронический инфекционный простатит // Пленум правления Российского общества урологов: материалы.- М., 2004.- С. 267-289

11. Мазо Е.Б., Гамидов С.И., Мамедов М.Н., Иремашвили В.В. Патогенез и диагностика эректильной дисфункции у больных метаболическим синдромом. В кн.: Материалы III Всероссийской наех.-практ. конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома», 2006. 71 с.
12. Михайличенко В.В. Патогенез, клиника, диагностика и лечение копулятивных и репродуктивных расстройств у мужчин при конгестиях в мочеполовом венозном сплетении: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1996.-35 с.
13. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. - М.: Медицина, 1998. - 304 с.
14. Сегал А.С. Диагностика и лечение хронического простатита // РМЖ.- 2003.-Т.11,№8.- С.10-13
15. Тарасов Н.И., Серегин С.П., Рыбаков Ю.И. Хронический простатит. Снежинск, 1999. - 124 с.
16. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. - СПб.: МедиаПресс, 1999.-464 с.
17. Ткачук В.Н. Хронический простатит // М. 2006. - С. 12-20.
18. Boyle P., Gould A.L., Roehrborn C.G. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. Urology 1996; 48: 398-405.
19. Feldman H.A. et al. Erectile dysfunction, cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: prospective results in a large random sample of Massachusetts men. //J. Urol. 1998; 159: 91.
20. Kaplan S.A., Volpe M.A., Te A.E. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis / chronic pelvic pain syndrome // J. Urol.- 2004.- Vol.17, №1.- P.284-288.
21. Krieger I., Riley D. Prostatitis: what is the role of infection// Intern. Journ. Antimicrob. Agents. 2002. Vol.19 (6). P. 475-479.
22. Program Abstracts AUA ANNUAL MEETING. //J Urology; V 175, № 4.

УДК 616.74-001-002.3  
© А.А. Засорин, 2012

А.А. Засорин  
**ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ И ПОВЯЗОК URGO  
В ЛЕЧЕНИИ ВЯЛОГРАНУЛИРУЮЩИХ РАН**  
ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»  
Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

Исследована эффективность комбинации озонотерапии и повязок URGO: СЕЛЛОСОРБ® Ag (для первой фазы раневого процесса) и УРГОТЮЛЬ® (для второй фазы) в комплексном лечении вялогранулирующих ран нижних конечностей у 50 военнослужащих. Средний возраст пациентов составил 19,9±0,81 года, средняя площадь раневой поверхности – 15,7±3,28см<sup>2</sup>. Пациенты были разделены на основную группу – 25 пациентов, которым в комплексе с традиционным лечением проводилась озонотерапия и использовались вышеуказанные повязки. В контрольную группу были включены 25 пациентов, лечившихся традиционно. Контроль лечебного процесса осуществлялся по клиническим показателям (очищение раны, появление грануляций и эпителизации, процент среднесуточного уменьшения площади), цитологии и микробной обсемененности ран и исследованием микроциркуляции аппаратом ЛАКК-01.

Отмечено достоверное улучшение исследуемых показателей в основной группе в сравнении с традиционным лечением, что позволило сократить сроки лечения в 1,24 раза.

**Ключевые слова:** вялогранулирующие раны, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция, озонотерапия.

А.А. Zasorin  
**APPLICATION OF OZONE THERAPY AND BANDAGES URGO IN TREATMENT  
OF SLUGGISHLY GRANULATING WOUNDS**

The article views the effectiveness of ozone therapy in combination with bandages URGO: CELLOSORB® AG (for the first stage of the wound process) and URGOTUL® (for the second stage) in complex treatment of sluggishly granulating wounds of lower extremities in 50 military man. The average age of patients was 19,9±0,81 years. The average size of the wound surface was 15,7±3,28 cm<sup>2</sup>. The patients were divided in two groups: basic group – 25 patients who were treated with traditional treatment, ozone therapy and using of above-mentioned bandages. The control group included 25 patients treated traditionally. Monitoring of treatment was performed using clinical indications (wound cleansing, appearance of granulations, epithelialization, and percent of daily average area reduction), cytology and bacterial content of the wound and investigation of microcirculation with LAKK-01 instrument.

The study proved the improvement of investigated indications in basic group as compared to traditional treatment that allowed to reduce the treatment duration in 1,24 times.

**Key words:** sluggishly granulating wounds, laser Doppler flowmetry, microcirculation, ozone therapy.

С древнейших времен и до настоящего времени перед практикующими хирургами стоит проблема закрытия раневых дефектов. Особенно остро вопрос встает, когда раны не заживают в течение стандартного временного интервала, что приводит к образованию вялогранулирующих ран и, как следствие, значительному возрастанию затрат на лечение пациентов с данной патологией. Используемые в настоящее время традиционные методы лечения эффективны в 75-80% случаев, а длительность лечения составляет от 1,5-2 месяцев и более. При этом не всегда происходит пол-

ная эпителизация раневого дефекта, что существенно сказывается на качестве жизни пациентов и требует необходимости применения современных перевязочных средств для повышения эффективности лечения [5,7].

По данным литературы [2,4], за период с 2002 по 2010 гг. высокий уровень заболеваемости в вооруженных силах во многом наблюдается за счет XII класса – болезней кожи и подкожной клетчатки. В структуре по-прежнему преобладают гнойно-воспалительные заболевания, а их доля у военнослужащих по призыву и контракту из го-

да в год остается высокой и не имеет тенденции к снижению. В структуре обращаемости в медицинские пункты воинских частей больные с данным видом патологии составляют более 24%, а у каждого пятого из них развиваются осложненные формы гнойной хирургической инфекции. Все это делает проблему гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей (ГВЗМТ) актуальной и диктует необходимость ее дальнейшего изучения.

Озонотерапия при комплексном подходе к лечению заболеваний, связанных с хирургической инфекцией, является эффективным методом лечебного воздействия [1,3].

**Цель исследования:** сокращение сроков лечения больных с вялогранулирующими ранами путем использования в комплексном лечении озонотерапии и повязок URGO.

#### Материал и методы

В исследование были включены 50 пациентов, проходивших лечение в отделении хирургических инфекций ФГУ «354 ОБКГ» МО РФ за период с 2010 по 2011 гг. по поводу вялогранулирующих ран нижних конечностей. У пациентов имели место второй и третий уровни поражения [6]. Средний возраст пациентов составил  $19,9 \pm 0,81$  года. Площадь раневой поверхности варьировала от 10 до 25 см<sup>2</sup>. Средняя площадь ран составила  $15,7 \pm 3,28$  см<sup>2</sup>.

Образованию вялогранулирующих ран у большинства пациентов предшествовали оперативное лечение нагноившихся гематом и флегмон конечностей, а также микротравмы вследствие потертостей, нарушения гигиены. Характерной локализацией процесса являлись нижняя и средняя трети голени. У всех изучаемых больных с данной патологией не наблюдались заболевания магистральных артерий, а также явления хронической венозной недостаточности. В исследование не включались также пациенты, у которых диагностировалась другая сопутствующая патология. Давность заболевания у всех обследованных была свыше двух месяцев. В отделении назначалась традиционная терапия, включавшая в себя местное лечение ран в зависимости от фазы раневого процесса, симптоматическая терапия. После очищения ран от некротических масс и фибрина закрытие раневой поверхности пациентам проводилось методом свободной кожной пластики расщепленным лоскутом.

Все пациенты были разделены на две сопоставимые группы. Основную группу составили 25 пациентов с вялогранулирующими ранами голени и стопы, которым в комплексе

с традиционным лечением проводилась озонотерапия и для перевязок в зависимости от стадии раневого процесса использовались повязки СЕЛЛЮСОРБ® Ag (для первой фазы раневого процесса) и УРГОТЮЛЬ® (для второй фазы).

Для производства озона использовались медицинские озонаторы «Медозонс-БМ» и Ас-ГОКСф-5-02-ОЗОН. Озонокислородная смесь подавалась в камеру проточным методом постоянно со скоростью 1 л/мин и концентрацией 5 мг/л на выходе из аппарата. Время экспозиции 20 минут. Системная озонотерапия проводилась внутривенной инфузией 200 мл озонированного физиологического раствора, барботированного озонокислородной смесью концентрацией 5 мг/л на выходе из аппарата в течение 20 минут.

Контрольную группу составили 25 больных, которым проводилось традиционное лечение, включавшее в себя перевязки с традиционными перевязочными средствами и мазями в зависимости от фазы раневого процесса.

Площадь раневой поверхности в исследуемых группах достоверно не отличалась и распределялась согласно таб. 1.

Таблица 1

Характеристика площадей ран пациентов в группах

Площадь раневой поверхности, см <sup>2</sup>	Основная группа (озон и повязки) n=25	Контрольная группа (традиционное лечение) n=25
10 - 15	16(64%)	17(68%)
15,1 - 20	5(20%)	4(16%)
20,1 - 25	4(16%)	4(16%)

Клинический контроль эффективности лечебных мероприятий у всех пациентов в основной и контрольной группах осуществлялся исследованием показателей течения раневого процесса, которые включали в себя очищение раны, появление грануляций, эпителизации, среднесуточного уменьшения площади ран. Также проводились цитологическое исследование, оценка микробной обсемененности ран и определение показателей микроциркуляции аппаратом ЛАКК-01.

Для изучения состояния микроциркуляции применялся метод компьютеризированной лазерной доплеровской флоуметрии. Контроль показателей микроциркуляции осуществлялся в раневой зоне (0,3-0,5 см от края раны) в стандартизированных условиях при помощи аппарата ЛАКК-01(НПП «Лазма»). Полученные значения подвергались компьютерной обработке и сравнивались с аналогичными показателями в симметричной точке здоровой конечности, которые принимались за норму. При анализе доплерограмм со здоровой кожи на контралатеральных от

раны участках были получены монотонные кривые, характеризующиеся небольшим разбросом значений. Были изучены: показатель микроциркуляции (ПМ), представляющий собой интегральный показатель скорости движения эритроцитов в зондируемом объеме ткани до 1 мм<sup>3</sup> измеряемый в перфузионных единицах (п.е.), значение амплитуды вазомоторных колебаний кровотока (ALF), а также индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), который иллюстрирует соотношение активных и пассивных регуляторных механизмов при развитии патологического процесса.

Выделение и культивирование микроорганизмов проводились по стандартным методикам (Приказ МЗ СССР от 22.04.1985г) «Об унификации микробиологических – бактериологических методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Оценка динамики раневого процесса в исследуемых группах проводилась методом поверхностной биопсии ран по М. П. Покровской (1942). Препараты фиксировались в этиловом спирте и окрашивались по методам Романовского-Гимзы и Грама. Мазки-отпечатки делали до начала лечения, а также на 10-е сутки лечения. Морфологические исследования были проведены у пациентов основной и контрольной групп. В общем заключении при оценке цитограммы выделялись следующие типы мазков-отпечатков: некротический, дегенеративно-воспалительный, воспалительный, воспалительно-регенераторный, регенераторно-воспалительный и регенераторный. До лечения у пациентов основной и контрольной групп преобладали некротический и дегенеративно-воспалительные типы мазков-отпечатков. Микроскопически данные типы цитограмм характеризуются наличием детрита, остатков разрушенных нейтрофилов в большом количестве, внеклеточным расположением микрофлоры, имеют место незавершенный или извращенный фагоцитозы.

#### Результаты и обсуждение

В процессе лечения у пациентов основной группы после 1-2 сеансов усиливалась экссудация раневого отделяемого, затем без дополнительного медикаментозного воздействия это явление самостоятельно купировалось. Сравнительная оценка эффективности лечебного воздействия в основной и контрольной группах представлена в табл. 2. По всем исследуемым показателям получены достоверные отличия основной и контрольной

групп пациентов, что свидетельствует об эффективности озонотерапии в комплексном лечении вялогранулирующих ран.

Таблица 2  
Оценка эффективности местного лечения вялогранулирующих ран в основной и контрольной группах пациентов

Показатель М±σ	Основная группа (n=25)	Контрольная группа (n=25)	Достоверность(p)
Сроки очищения раневой поверхности, сутки	5,7±0,82	8,1±0,93	p<0,05
Появление грануляций, сутки	6,8±1,24	9,4±1,53	p<0,05
Появление краевой эпителизации, сутки	9,7±1,2	12,2±0,94	p<0,05
Среднесуточный процент уменьшения площади	4,4±0,2	3,2±0,3	p<0,05

Клинические данные подтверждались данными цитограмм, полученных методом поверхностной биопсии ран. Данные исследования у пациентов основной и контрольной групп представлены в табл. 3.

Таблица 3  
Оценка цитограмм в основной и контрольной группах пациентов

Тип цитограммы	Основная группа n=25	Контрольная группа n=25
Некротический	1-е сутки	4(16%)
	10-е -«-	-
Дегенеративно-воспалительный	1-е -«-	20(80%)
	10-е -«-	19(76%)
Воспалительный	1-е -«-	1(4%)
	10-е -«-	2(8%)
Воспалительно-регенераторный	1-е -«-	-
	10-е -«-	17(68%)
Регенераторно-воспалительный	1-е -«-	-
	10-е -«-	12(48%)
Регенераторный	1-е -«-	4(16%)
	10-е -«-	-

До лечения в обеих группах пациентов преобладали некротический и дегенеративно-воспалительные типы мазков-отпечатков. Микроскопически данные типы цитограмм характеризуются наличием детрита, остатков разрушенных нейтрофилов в большом количестве, внеклеточным расположением микрофлоры, имеет место незавершенный или извращенный фагоцитоз. Как видно из табл. 3, под влиянием озонотерапии в комплексе с перевязочными средствами URGO к десятым суткам происходит полное очищение ран, активно идут процессы репарации, что подтверждается преобладанием регенераторных (5 и 6) типов цитограмм. У пациентов контрольной группы репаративные процессы идут медленнее, что подтверждается данными табл. 3, где в аналогичные временные интервалы преобладают цитограммы 3-его типа. Таким образом, в основной группе по данным морфологических исследований к десятым суткам отмечено преобладание репаративных процессов. Это позволило осуществить аутодермопластику у пациентов основной группы

в достоверно ( $p < 0,05$ ) более ранние сроки -  $13,1 \pm 2,1$  суток, в контрольной группе эти сроки составили  $16,7 \pm 1,62$ .

При бактериологическом исследовании отделяемого из ран на десятые сутки в основной группе отсутствие микробного роста наблюдалось у 15 пациентов (60%), а бактериальная обсемененность менее  $10^4$  КОЕ/мл ран имела место у 10 больных (40%). В контрольной группе бактериальная обсемененность на уровне  $10^{4-6}$  КОЕ/мл сохранялась у 18 пациентов (72%), отсутствие микрофлоры наблюдалось у 7 (28%). Это свидетельствует об эффективности применения озонотерапии в комплексе с перевязочными средствами URGO для снижения микробной обсемененности вялогранулирующих ран.

При анализе доплерограмм со здоровой кожи на противоположных от раны участках были получены монотонные кривые, характеризующиеся небольшим разбросом значений. Средняя величина показателя микроциркуляции (ПМ) в указанных точках составила  $5,29$  п.е. Значение амплитуды вазомоторных колебаний кровотока (ALF) равнялось  $0,52$  1/мин. Среднее значение индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) составило  $1,74$ . Эти значения были приняты за исходные величины основных показателей и взяты за основу при анализе доплерограмм. На доплерограммах, снятых из раневой зоны в 1-е сутки, было отмечено снижение ПМ в основной и контрольной группах, что характеризовало снижение перфузии микроциркуляторного русла на фоне хронического воспалительного процесса. Отмечалось также уменьшение показателя средней амплитуды вазомоторных колебаний и ИЭМ по сравнению со значением для интактной кожи, что свидетельствовало о расстройстве микроциркуляции в раневой зоне. На 10-е сутки у пациентов основной группы изучаемые показатели превышали исходные значения, в отличие от значений в

контрольной, где нормализация наступала лишь к 12-14-м суткам. Результаты измерения показателей представлены в табл. 4.

Таблица 4  
Оценка показателей микроциркуляции в основной и контрольной группах пациентов

Показатель		Основная группа	Контрольная группа	Достоверность (p)
		n=25	n=25	
ПМ (п.е.)	1-е сутки	$16,34 \pm 1,32$	$15,93 \pm 1,77$	$< 0,1$
	10-е «-»	$5,4 \pm 0,34$	$8,58 \pm 0,9$	$p < 0,05$
ALF (1/мин)	1-е «-»	$0,34 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,06$	$< 0,1$
	10-е «-»	$0,56 \pm 0,04$	$0,47 \pm 0,02$	$p < 0,05$
ИЭМ	1-е «-»	$0,46 \pm 0,35$	$0,43 \pm 0,38$	$< 0,1$
	10-е «-»	$2,41 \pm 0,37$	$1,01 \pm 0,21$	$p < 0,05$

У всех пациентов основной и контрольной групп после полного очищения ран была проведена аутодермопластика. Кожные лоскуты полностью прижились у 24 пациентов основной группы. По результатам исследования была получена достоверная разница по показателю полного приживления кожных лоскутов у пациентов основной группы в отличие от группы контроля, что позволило в  $1,24$  раза сократить сроки полного заживления ран.

Данные исходов лечения пациентов основной и контрольной групп представлены в табл. 5.

Таблица 5  
Исходы лечения пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа n=25	Контрольная группа n=25	Достоверность (p)
Полное приживление кожных лоскутов	24 (96%)	19 (76%)	$p < 0,05$
Сроки полного заживления ран, сутки	$25,9/25,6 \pm 1,27$	$32,1/31,8 \pm 1,43$	$p < 0,05$

## Выводы

Озонотерапия в сочетании с современными перевязочными средствами в комплексе лечебных мероприятий при вялогранулирующих ранах оказывает достоверное позитивное влияние на клиническое течение, бактериологию и микроциркуляцию.

### Сведения об авторе статьи:

Засорин Александр Александрович – доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России. Адрес: г. Екатеринбург, Репина 3. E-mail: zasorin@mail.ru. Тел.: (343)381-58-05

## ЛИТЕРАТУРА

- Ефименко, Н.А. Озонотерапия в хирургической клинике / Н.А. Ефименко, Н.Е. Черняховская. – М.: Рос. мед. акад. последипл. образ., 2001. – 160 с.
- Марьин, Г.Г. Проблемы эпидемиологии и профилактики болезней кожи и подкожной клетчатки в войсках / Г.Г. Марьин, А.Б. Корнилов, В.В. Валиевский // Воен.-мед. журн. - 2008. - Т. 329, № 3. – С. 49- 53.
- Масленников, О. В. Озонотерапия: рук. для врачей / О. В. Масленников, К. Н. Конторщикова. - Н.Новгород, 2005.- 342 с.
- Миняйлов, Н.А. Гнойная инфекция мягких тканей у военнослужащих: особенности заболеваемости и оказания хирургической помощи на догоспитальном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Миняйлов. – М., 2009. – 22 с.
- Шляпников, С. А. Хирургические инфекции мягких тканей – старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии – 2003 – Т. 1, № 1 – С. 14 – 21.
- Хирургические инфекции кожи и мягких тканей [Текст] : Российские национальные рекомендации / В.С.Савельев [и редакционный совет]. – М., 2009. – 89с.
- Moffatt C.J. Международные перспективы по вопросам боли в ране и повреждений/ C.J. Moffatt, P.J. Franks, H. Hollinworth // Ostomy Wound Manage.- 2003.-Vol. 49, N4.- P. 12-14.

## ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ

УДК 614.254:140.8:378  
В.В. Коновалова, Д.М. Азаматов

### В.В. Коновалова, Д.М. Азаматов РАЗВИТИЕ МИРОВОЗЗРЕНИЯ ВРАЧА В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздравоуразвития России, г. Уфа*

В статье отражена роль образовательного процесса в медицинском университете в развитии мировоззрения врача. По материалам анкетирования выпускников, студентов 6 курса лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов, и практических врачей выделены ведущие факторы, способствующие успешному формированию мировоззрения врача в учебном процессе.

**Ключевые слова:** философия, мировоззрение, образовательный процесс, анкетирование, мотивация, обучение, самообразование, воспитание, профессиональная компетентность.

### V.V. Konovalova, D.M. Azamatov DEVELOPMENT OF DOCTOR'S WORLD OUTLOOK IN THE EDUCATIVE PROCESS AT MEDICAL UNIVERSITY

The article deals with the role of educational process at Medical University in development of doctor's world outlook. Questionnaire survey of graduating students of Medical, Pediatric and Stomatological departments and practicing physicians revealed the chief factors contributing to successful doctor's world outlook formation in educational process.

**Key words:** philosophy, world outlook, educational process, questionnaire survey, motivation, education, self-education, training, professional competence.

Поиск эффективных путей формирования мировоззрения врача в современных условиях образовательного процесса в медицинских вузах является актуальной проблемой, требующей социально-философского осмысления [6]. Социально-философская основа таких исследований важна для объективной оценки профессиональных медицинских знаний, получаемых обучающимися путем теоретического освоения конкретных наук и их закрепления в практической деятельности.

Главным в образовании врача должно стать воспитание принципиально нового личностного мировоззрения, базирующегося на его духовных качествах, гуманности, любви и доброго отношения к пациенту [1,3,5].

Учитывая важность качественного медицинского образования в становлении мировоззрения врача, нами была поставлена задача выявить основные факторы, способствующие успешному его развитию. С этой целью проводилось анкетирование по данной проблеме выпускников Башкирского государственного медицинского университета и практических врачей.

Анкетированием было охвачено 375 респондентов, из них 191 студент 6 курса лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов и 184 практических врача разных специальностей. Результаты анкетирования позволили выделить ряд ведущих факторов, играющих важную роль в форми-

ровании мировоззрения выпускников и врачей в образовательном процессе медицинского университета (табл. 1).

Таблица 1  
Ведущие факторы формирования мировоззрения врача в медицинском университете

Мнение респондентов	Выпускники		Врачи		Всего ответов	
	количество ответов		количество ответов			
	чел	%	чел	%	чел	%
Осознанный выбор профессии врача	136	71,2	103	56,0	239	63,7
Профессиональная и педагогическая компетентность преподавателя	152	79,6	135	73,4	287	76,5
Взаимосвязь преподаваемых профильных дисциплин с врачебной деятельностью	101	52,9	85	46,2	186	49,6
Изменение содержания преподаваемых дисциплин и усиление связи с врачебной практикой	108	56,5	94	51,1	202	53,9
Организация учебных занятий через непосредственное общение с больными	154	80,6	137	74,5	291	77,6
Образовательная среда медицинского университета	76	39,8	99	53,8	175	46,7

По мнению большинства респондентов таковыми являются: осознанный выбор профессии врача – 63,7%; профессиональная и педагогическая компетентность преподавателя – 76,5%; взаимосвязь преподаваемых профильных дисциплин с врачебной деятельностью – 49,6%; изменение содержания препода-

даваемых дисциплин и усиление связи с врачебной практикой – 53,9%; организация учебных занятий через непосредственное общение с больными – 77,6% и образовательная среда медицинского университета – 46,7%; по большинству анализируемых факторов, способствующих развитию мировоззрения врача, мнение респондентов расходится.

По большинству изучаемых факторов, оказывающих влияние на формирование мировоззрения врача в образовательном процессе медицинского вуза, ответы респондентов – выпускников вуза и врачей – различаются на достоверном доверительном уровне ( $P=0,05$  и  $0,01$ ).

Многие выпускники (56,5 – 80,6%) считают выделенные ими факторы наиболее важными в формировании профессионального и нравственного мировоззрения специалиста-врача, по сравнению с практикующими врачами (46,7 – 77,6%).

Успешность развития мировоззрения врача в процессе обучения в вузе напрямую связана с мотивацией выбора данной профессии.

Специфика мотивационного компонента как детерминационной основы развития профессионального мировоззрения врача отражена в ответах респондентов на вопрос «Чем объясняется Ваш выбор профессии врача?». Отрадно отметить, что большинство выпускников (71,2%) выбрали профессию врача самостоятельно, желая помогать людям в исцелении болезни. Практикующие врачи данному мотиву выбора своей профессии отдают значительно меньшее предпочтение – 56,0%. Учитывая высказывания Б.А. Ясько [7] «иллюзия могущества врача теряется, как только столкнешься с истинной бесполезностью перед тяжелым недугом», можно предположить, что у некоторого контингента врачей, проработавших определенное время в практическом здравоохранении, изменилось отношение к выбору медицинской профессии. Необходимо отметить и другие факторы, которые отражаются на данном мотиве: духовно-нравственный кризис современного общества – 47,2% респондентов; недостаточное материально-техническое обеспечение лечебно-профилактических учреждений – 47,5%; невысокий уровень профессиональной подготовки специалистов для врачебной деятельности – 42,7%. Профессионально-этическое сознание врача является биоэтической основой развития его мировоззрения [4]. По мнению наших респондентов, важными компонентами биоэтической основы развития мировоззрения

врача являются: формирование биоэтической концепции в системах «врач и общество», «врач и пациент» (56,0% врачей и 60,7% выпускников); деонтологические и этические основы взаимоотношений с коллегами (38,0% и 48,2% соответственно).

Отмеченные выше факторы играют важную роль в формировании мировоззрения врача, способствуют становлению его высокого профессионального и культурного уровня.

По мнению значительной части респондентов (93,5% врачей и 83,8% выпускников) профессиональный и культурный уровни врача является основополагающим аспектом в формировании его мировоззрения.

Ведущая роль в обучении отводится педагогу как субъекту образовательной деятельности [2]. Его профессиональная компетентность, высокий морально-нравственный облик и создаваемые педагогические условия на основе современных технологий обучения позволяют на качественно новом уровне подойти к решению проблемы развития мировоззрения врача.

Педагогическому коллективу кафедр медицинского университета в своей образовательной и воспитательной деятельности необходимо обратить внимание на усиление мотивации к обучению студентов и повышению их собственной активности в получении качественных знаний.

На эти факты было обращено внимание со стороны респондентов, отвечавших на вопрос «Что, по Вашему мнению, мешает формированию современного мировоззрения врача в образовательном процессе?».

Практикующие врачи и выпускники считают, что таковыми являются: недостаточная собственная активность в обучении (47,8% и 52,4% соответственно) и низкая мотивация к обучению (45,1% и 58,1% соответственно).

Основными направлениями решения данной проблемы являются: создание стимулов и мотивов к активной самообразовательной деятельности через современные технологии обучения; тесное взаимное сотрудничество обучаемого и обучающегося; активизация познавательной активности студентов посредством качественной организации их самостоятельной аудиторной и внеаудиторной работы.

#### **Заключение**

Формирование целостной личности врача в образовательном процессе означает не что иное, как усвоение им морально-

этических принципов, развитие понятийного мышления и профессиональной компетентности, стремление к осмыслению своей врачебной деятельности.

Необходимо совместное участие педагогического коллектива всех кафедр медицинского университета в образовательном процессе для правильной ориентировки молодых специалистов в важнейших мировоззренческих, методологических и аксиологических вопросах современной медицины. При отсутствии такого философско-методологического обобщения медицинских знаний невозможно формирование целостной мировоззренческой

картины будущего врача и становление его высокого профессионального уровня.

Мировоззрение врача должно основываться на формировании адекватного представления о себе, своих реальных и потенциальных, особенно духовных, возможностях; раскрытии в себе личностных черт и качеств, необходимых для профессиональной врачебной деятельности; всестороннем гармоничном развитии личности врача со способностью учиться, самосовершенствоваться и развивать в себе уважение к избранной профессии и профессиональный интерес к врачеванию.

*Сведения об авторах статьи:*

**Коновалова Вера Владимировна** – аспирант кафедры философии и социально-гуманитарных дисциплин ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 272-56-04. E-mail: vera-konovalovaufa@yandex.ru

**Азаматов Дамир Мустафеевич** – д. филос. н., профессор, зав. кафедрой философии и социально-гуманитарных дисциплин ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 272-56-04.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев, Ю.К. Философские основы мышления врача / Ю.К. Абаев // Медицинские новости. – 2009. – №4. – С.1-10.
2. Амиров, А.Ф. Современные ориентиры медицинского образования в России / А.Ф. Амиров // Высшее образование в России. – 2008. – №3. – С.22-26.
3. Бошняков, Д.М. Мировоззрение и медицина / Д.М. Бошняков // Вестник АМН СССР. – 1983. – №7. – С.54-62.
4. Валеева, А.С. Формирование профессионально-этического сознания медицинского работника: материалы межвузовской учебно-методической конференции «Оптимизация формирования профессионального поведения студентов, обучающихся в университете» / А.С. Валеева. – Уфа: Издательство ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздравсоцразвития России, 2009. – С.15-18.
5. Глеклер, М., Дебус, М., Хайне, Р. Этические вопросы медицины: медицинская секция. – Издательство Гетеанума Дорнах, 2003. – 89с.
6. Шевченко, Ю.Л. Философия медицины / Ю.Л. Шевченко. – М.: Издательство «ГЭОТАР-Медиа», 2004. – 480с.
7. Ясько, Б.А. Психология личности и труда врача: курс лекций / Б.А. Ясько. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. – 304с.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.12-008.331.1-02:617.55

© Р.Н. Гареев, Ш.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, 2012

Р.Н. Гареев, Ш.В. Тимербулатов, В.М. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов  
**ИНТРААБДОМИНАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ**  
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

В статье авторы предприняли попытку обобщить мировой опыт по диагностике, лечению и профилактике интраабдоминальной гипертензии. В статье также раскрыты вопросы патогенеза синдрома интраабдоминальной гипертензии.

**Ключевые слова:** интраабдоминальное давление, интраабдоминальная гипертензия, абдоминальный компартмент-синдром

R.N. Gareev, Sh.V. Timerbulatov, V.M. Timerbulatov, R.R. Fayazov  
**INTRAABDOMINAL HYPERTENSION**

The authors of the article have attempted to summarize the international experience on the diagnosis, treatment and prevention of intra-abdominal hypertension. The article also reveals the problems of intra-abdominal hypertension syndrome pathogenesis.

**Key words:** intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, abdominal compartment-syndrome.

**Исторический экскурс.** Более 100 лет назад К.Э. Вагнер дал ряд значений интраабдоминальному давлению (ИАД), измеренному в прямой кишке у людей в различных условиях [2]. До него ИАД исследовал Schreiber проколом троакара у больных с асцитом, при этом выявил у них высокие цифры: 16-20 мм рт. ст. [82]. Впервые феномен интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) был описан в 1972 г. Wendt [96], тогда же впервые была замечена связь почечной недостаточности с ИАГ. Во второй половине XIX века Marey и Burt [41] продемонстрировали влияние ИАГ на респираторную функцию, что повлекло за собой появление в периодической печати публикаций о нарушениях гемодинамики, дыхания и почечной функции, связанных с ИАГ. В 1931 г. предложен прямой метод измерения ИАД [71]. С развитием лапароскопии в 70-х годах анестезиологи и гинекологи заметили, что острое повышение ИАД может вызвать расстройство гемодинамики [44]. В 1984 г. Kron разработал простой метод точного измерения ИАД через мочевого пузыря [63]. Последние двадцать лет – это время интенсивных исследований ИАГ.

**Терминология.** В современном виде ИАД определяется как установившееся давление, заключенное в брюшной полости [70]. В норме уровень ИАД у взрослых пациентов в положении лежа на спине составляет 5-7 мм рт.ст. В вертикальном положении в разных областях живота показатели ИАД различаются [12]. ИАД может быть существенно выше, например при ожирении III-IV степени, а также после плановой лапаротомии [88]. На первой согласительной конференции, посвя-

щенной проблемам СИАГ (WSACS), в 2004 г. были определены следующие понятия [70]: ИАГ – это устойчивое повышение ИАД до 12 мм рт.ст. и более, которое регистрируется как минимум в трех стандартных измерениях с интервалом в 4-6 часов, а синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ) – это стойкое повышение ИАД более 20 мм рт.ст. (с или без АД менее 60 мм рт.ст.), которое ассоциируется с появлением новой органной недостаточности/дисфункции. Термин «компаратмент-синдром» является симптомокомплексом, объединяющим в себе различные случаи нарушения кровоснабжения органов и тканей в замкнутых полостях [11]. СИАГ, или Abdominal Compartment Syndrome («compartment» - отсек, ячейка), – это симптомокомплекс, развивающийся вследствие повышения ИАД и характеризующийся развитием ПОН [39, 67]. Встречаются самые различные варианты перевода данного состояния: синдром интраабдоминальной компрессии, абдоминально-экстензионный синдром, синдром внутрибрюшного сдавления, синдром брюшной полости, абдоминальный краш-синдром и др. Все они отражают суть одного патологического состояния, определяющего развитие ПОН [14]. По аналогии с перфузионным давлением головного мозга не так давно стали выделять абдоминально-перфузионное давление [70], которое высчитывается как среднее артериальное давление минус ИАД.

**Эпидемиология.** Частота ИАГ у больных с травмой живота и после операций на животе достигает 30% с развитием в 5,5% случаев СИАГ [50]. После лапаротомии по

поводу закрытой травмы живота частота развития СИАГ достигает 15% [56]. Острый некротический панкреатит сопровождается подъемом ИАД у 46,8% больных [13]. ИАГ выявляется у 54,4% пациентов в критическом состоянии терапевтического профиля и у 65% хирургических больных. СИАГ развивается в 8,2% случаев ИАГ [57, 77]. Летальность при СИАГ достигает 68%, а при отсутствии лечения – 100% [62].

**Этиология.** Различают две основные причины повышения внутриполостного давления: уменьшение объема полости при неизменном объеме ее содержимого и увеличение объема самого содержимого полости [11]. СИАГ возникает, когда давление в закрытой брюшной полости повышается до уровня, прерывающего нормальное кровоснабжение органов живота [14]. В настоящее время общепризнанным является следующий перечень заболеваний и состояний, приводящих к развитию СИАГ [67]:

1. Послеоперационные (связанные с оперативным вмешательством): а) кровотечение в брюшную полость и забрюшинное пространство; б) лапаротомия или герниотомия со стягиванием брюшной стенки во время ушивания; в) распространенный перитонит или абсцесс брюшной полости; г) послеоперационная инфильтрация или отек внутренних органов; д) пневмоперитонеум во время лапароскопии; е) послеоперационная кишечная непроходимость; ж) острое расширение желудка.

2. Посттравматические (связанные с травмой): а) внешнее сдавление; б) ожоги и политравма; в) посттравматическое внутрибрюшное или забрюшинное кровотечение; г) отёк внутренних органов после массивной инфузионной терапии.

3. Как осложнение внутренних болезней: а) перитонеальный диализ, осложненный перитонитом; б) массивная инфузионная терапия; в) декомпенсированный (напряжённый) асцит при циррозе печени или опухолях; г) острый панкреатит; д) острая кишечная непроходимость; е) разрыв аневризмы брюшной аорты.

К предрасполагающим факторам СИАГ относят [67]: а) гипотермию менее 33<sup>0</sup>С; б) ацидоз (рН крови менее 7,2); в) большие объемы гемотрансфузии (более 10-20 доз/сутки); г) коагулопатию различного генеза; д) сепсис любой этиологии.

Описаны наблюдения синдрома ИАД после эзофагогастроуденоскопии [53] и эндартерэктомии из верхней брыжеечной арте-

рии [20], во время лапароскопии [54], при кишечной непроходимости [90], в том числе хронической [31,52], при ушивании лапаротомной раны с натяжением ее краев [61], при грыжесечении [26], перитонеальном диализе [90], применении противошокового компрессионного костюма [74]. Описаны наблюдения СИАГ [69] у пострадавших с изолированной черепно-мозговой травмой и травмой конечностей [23], после чрескожной дилатационной трахеостомии [94], осложнившейся пневмоперитонеумом, после пангистерэктомии [21]. К постепенному повышению ИАД ведут асцит [90], большие опухоли брюшной полости [90], беременность, ожирение [85].

**Классификация.** А. Kirkpatrick и соавт. [62] выделяют 3 степени повышения ИАД: нормальное (10 мм рт.ст. и менее), повышенное (10-15 мм рт. ст.) и высокое (более 15 мм рт. ст.). М. Williams и Н. Simms [98] считают повышенным ИАД более 25 мм рт. ст. D. Meldrum и соавт. [79] выделяют 4 степени повышения ИАД: I - 10-15 мм рт. ст., II - 16-25 мм рт. ст., III - 26-35 мм рт. ст., IV - более 35 мм рт. ст. Современная классификация предусматривает также 4 степени ИАГ: I - 12-15 мм рт. ст., II - 16-20 мм рт. ст., III - 21-25 мм рт. ст., IV - более 25 мм рт. ст. [70].

СИАГ в настоящее время подразделяют на первичный, вторичный и возвратный [70].

Первичный СИАГ связан с повреждением или заболеванием органов брюшной полости, которые зачастую требуют экстренного/срочного хирургического или рентгенохирургического вмешательств. Причины вторичного СИАГ берут начало вне брюшной полости (сепсис, обширные ожоги и другие состояния, требующие массивной инфузионной терапии). Третичный (возвратный) СИАГ возникает после проведенного хирургического либо консервативного лечения первичного или вторичного СИАГ.

**Диагностика.** Мониторирование ИАД позволяет в ранние сроки диагностировать интраабдоминальные послеоперационные осложнения [8]. Клиническая картина СИАГ скудна, неспецифична [28]. Клинически СИАГ проявляется увеличением объема живота и напряжением мышц брюшной стенки, сочетающимися с олигурией и респираторными нарушениями [72]. Рост максимального давления на вдохе и снижение темпа диуреза появляются раньше других симптомов [50]. Клиническое обследование не дает точных представлений о величине ИАД [4, 6, 15, 62]. Чтобы иметь точные цифры ИАД, его необходимо измерять. Если брюшную полость

рассматривать как жидкостный резервуар, то согласно закону Паскаля давление во всех его отделах равно [33]. Исходя из этого ИАД можно измерять в любом отделе полости живота (в прямой кишке или желудке, в мочевом пузыре или в нижней полой вене) [87]. ИАД можно измерять прямым методом непосредственно в брюшной полости при лапароскопии, перитонеальном диализе или при наличии лапаростомы. S. Engum и соавт. [51] в исследовании на собаках обнаружили сильную положительную корреляцию между ИАД, давлением в мочевом пузыре и в желудке. При исследовании у людей обнаружили, что давление в мочевом пузыре колебалось от 0,2 до 16,2 мм рт. ст., составляя в среднем 6,5 мм рт. ст. и незначительно превышая ИАД [24, 97]. Отмечена значимая положительная корреляция между ИАД и индексом массы тела. Пол, возраст, сопутствующие заболевания и предшествующие операции не оказывали значимого влияния на ИАД. ИАД можно измерять с помощью катетера, проведенного в нижнюю полую вену [80]. «Золотым стандартом» измерения ИАД является измерение его в полости мочевого пузыря, [66] которое, как показали экспериментальные исследования [84], в интервале от 5 до 70 мм рт. ст. коррелирует с ИАД. Для этого в положении пациента лежа на спине в мочевой пузырь вводят мочевой катетер Фолея, пузырь опорожняют, в его полость через катетер вводят стерильный физиологический раствор, затем используют прозрачный капилляр и линейку, принимая за ноль верхний край лонного сочленения, или применяют манометр. На согласительной комиссии по проблеме СИАГ в 2004 г. утверждено, что введение 25 мл физиологического раствора не приводит к искажению уровня ИАД [70]. В настоящее время разработаны специальные закрытые системы для измерения внутрипузырного давления. В случае повреждения, рубцовых изменений стенок мочевого пузыря, сдавления его гематомой или опухолью ИАД оценивают, измеряя внутрижелудочное давление при помощи желудочного зонда, принимая за нулевую отметку уровень передней подмышечной линии [65]. Важно определять перфузионное давление брюшной полости, которое во многом определяет тяжесть и прогноз СИАГ [23, 27]. Уровень последнего менее 60 мм рт.ст. напрямую коррелирует с выживаемостью пациентов с ИАГ [27]. Адекватное обезбоживание больного позволяет получить наиболее точные цифры ИАД за счет расслабления мышц передней брюшной стенки [59, 65].

**Патофизиология.** Растяжимость брюшной стенки уменьшается по мере увеличения содержимого живота и ИАД возрастает непропорционально резко в ответ на одинаковый прирост объема [92]. В исследовании на собаках показано, что с повышением ИАД от 0 до 40 мм рт. ст. растяжимость передней брюшной стенки уменьшается от 10,8 до 0,56 мл/мм рт.ст/кг [37]. Известно, что повышение тонуса брюшных мышц при перитоните (перитонизме) или психомоторном возбуждении больных может явиться причиной манифестации или усугубления уже имеющейся ИАГ [22]. Повышение ИАД замедляет кровоток по нижней полой вене и замедляет венозный возврат [95]. В редких случаях снижение кровотока по нижней полой вене при ИАГ может приводить к возникновению отека, вплоть до тромбоза вен нижних конечностей [64]. ИАГ приводит к смещению диафрагмы в сторону грудной полости, к повышению давления в ней, усугубляя снижение венозного возврата; происходит механическая компрессия сердца и магистральных сосудов и как следствие повышение давления в системе малого круга [38]. Вначале сердечный выброс может не изменяться или повышаться вследствие повышения объема циркулирующей крови за счет снижения спланхического кровотока [81]. Затем, несмотря на компенсаторную тахикардию, сердечный выброс прогрессивно снижается [5, 13]. Общее периферическое сопротивление сосудов растет по мере повышения ИАГ [5] в результате системной компрессии сосудистого русла, а также вследствие рефлекса на снижение сердечного выброса. Артериальное давление у больных с СИАГ может быть различным, с выраженной гипотезией в терминальной стадии процесса. [37]. Повышается давление в бедренной, нижней полой [73] и внутренней яремной [58] венах. Центральное венозное и конечно-диастолическое давление, давление заклинивания в легочной артерии, при СИАГ не отражают ни реального объема циркулирующей крови больного, ни состояния сердечной деятельности [36, 86]. Более информативными методами является измерение сердечного выброса, сердечных объемов и индексов [76].

При ИАГ снижаются дыхательный объем и функциональная остаточная емкость легких, коллабируются альвеолы базальных отделов, появляются участки ателектазов [38], растет легочный шунт. Нарастают гипоксемия и респираторный ацидоз. Вовлекается вспомогательная мускулатура, быстро развивается острая дыхательная недостаточность. Пациен-

ты уже на начальных этапах нуждаются в проведении респираторной поддержки [67]. Повышение ИАД до 40 мм рт. ст. вызывает появление ателектазов в нижних долях обоих легких [17]. J. Oda и соавт. [29] считают, что определенную роль в повреждении легких играют интерлейкин-1b, интерлейкин-8, фактор некроза опухолей и легочная миелопероксидаза, повышение уровня которых они отметили после экспериментального воспроизведения последовательно синдрома ишемии-реперфузии и повышенного ИАД. Кардиореспираторные нарушения развиваются более чем у половины пациентов с СИАГ [79]. Повышение ИАД до 25-30 мм рт. ст. приводит к повышению максимального давления на вдохе почти в 2 раза (с 18 до 34-40 см вод. ст.) [17].

Почечная недостаточность развивается еще при нормальном сердечном выбросе и артериальном давлении. Повышение почечного сосудистого сопротивления приводит к снижению почечного кровотока и скорости гломерулярной фильтрации [35]. Повышается секреция антидиуретического гормона, ренина и альдостерона. Уменьшается секреция натрийуретического пептида предсердий [91]. Предположительно снижение гломерулярной фильтрации наступает при ИАГ > 10–15 мм рт. ст., а анурия развивается при ИАД > 30 мм рт. ст. [60]. При разрешении СИАГ гемодинамические показатели и функция внешнего дыхания восстанавливаются достаточно быстро, а почечные нарушения сохраняются в течение длительного времени [67].

В условиях прямой компрессии спланхический кровоток снижается, тогда как сердечный выброс на начальных стадиях развития СИАГ сохраняется за счет компенсаторной тахикардии [27]. Повышение ИАД выше 15 мм рт. ст. приводит к ухудшению кровообращения во всех органах живота, за исключением надпочечников [46]. Первым подвергается изменениям пищеварительный тракт, при этом отек слизистой кишечника и ацидоз развиваются раньше клинически выявляемых признаков СИАГ [32]. ИАГ вызывает ухудшение кровообращения в брюшной стенке и замедляет заживление послеоперационных ран [45]. Снижается лимфатическое всасывание перитонеальной жидкости [67]. Происходит трансудация и секвестрация жидкости в «третьем пространстве», усугубляя ИАГ и образуя порочный круг [59]. При увеличении ИАД до 25 мм рт. ст. развивается ишемия кишечной стенки, которая приводит к транслокации бактерий и их ток-

синов в мезентериальный кровоток, брюшную полость и лимфоузлы. При ИАД > 25 мм рт.ст. транслокация бактерий развивается в течение часа [47]. Изменение лимфодинамики по грудному лимфатическому протоку вплоть до его полного прекращения по достижении ИАД 30 мм рт. ст. приводит к дальнейшему увеличению интраабдоминального объема и как следствие к ИАГ [67]. Артериальный печеночный кровоток уменьшается при ИАД 10 мм рт. ст., а портальный начинает страдать при уровне 20 мм рт. ст. [49]. Это приводит к некрозу до 12% гепатоцитов [61], что подтверждается морфологически и лабораторно [17].

Повышение внутричерепного давления, вероятно, связано с затруднением венозного оттока по яремным венам вследствие повышенного внутригрудного и центрального венозного давления, а также влияния ИАГ на ликвор через эпидуральное венозное сплетение [18]. По достижении ИАД 25 мм рт. ст. и выше снижается перфузионное давление даже здорового мозга [93].

**Течение.** Тяжесть СИАГ зависит от скорости нарастания и величины ИАД, а также состояния гемодинамики, дыхания и других функций [39].

**Лечение и профилактика.** Снижению ИАГ способствует купирование психомоторного возбуждения, стимуляция нарушенной моторной функции желудочно-кишечного тракта. Хирургическая декомпрессия является единственным эффективным методом лечения СИАГ, достоверно снижает летальность и по жизненным показаниям выполняется даже в палате интенсивной терапии [30]. Без проведения хирургической декомпрессии летальность достигает 100%. Снижение летальности возможно при ранней декомпрессии до 20% и при поздней до 43–62,5%. D. Meldrum с соавт. [79] считают показанием к декомпрессивной лапаротомии ИАД, равное 25 мм рт. ст. После лапаротомной декомпрессии решается вопрос о типе ушивания брюшной полости [16]. Сопоставление краев апоневроза швами противопоказано. К краям апоневроза рекомендуют подшить рассасывающуюся [25] или нерассасывающуюся [43] сетку, которую укрывают салфетками, пропитанными антисептиком, швы на кожу не накладывают. Только S. Cuthbertson [43] удалось наложить швы на кожу после подшивания к краям апоневроза полипропиленовой сетки в 2/3 наблюдений. Другие авторы [42] предлагают по возможности укрывать петли кишечника большим салником, поверх которого укладывают лист

пластика, выкроенный из контейнера для инфузионных сред. Реже пластиковый лист подшивают к краям апоневроза [99]. Поверх пластикового листа укладывают дренаж, который выводят через контрапертуру. Затем на переднюю брюшную стенку приклеивают тонкую адгезивную пластиковую пленку, импрегнированную йодопирином [42]. В любом случае к концу операции ИАД должно снизиться [75]. Окончательное закрытие лапаротомной раны выполняют после уменьшения отека органов брюшной полости и забрюшинного пространства и купирования СИАГ, что происходит через 1-8 суток после декомпрессивной лапаротомии [61]. У больных перитонитом, осложненным СИАГ, применяют также аппаратную управляемую лапаростомию с использованием спицевых и игольчатых абдоминальных раневых ретракторов [1]. У больных перитонитом, осложненным ИАГ, после декомпрессивной лапаротомии с лапаростомией в послеоперационном периоде требовалось в 2 раза меньшего количества программных санаций брюшной полости [7]. С целью снижения ИАД при толстокишечной непроходимости группа хирургов из Твери предлагают выполнять «декомпрессивную фасциотомию», суть которой заключается в рассечении передних листков влагалищ прямых мышц живота с отсечением их от сухожильных перемычек после устранения причины кишечной непроходимости перед закрытием лапаротомной раны [9]. Реконструкция и окончательное закрытие лапаротомной раны в ранние сроки возможны только в 18% наблюдений [25]. Типичными осложнениями декомпрессивной лапаротомии, кроме приведенных ранее, являются наружный кишечный свищ [83] и послеоперационная грыжа (до 90%), которые чаще развиваются после использования сеток из рассасывающихся материалов [40], с чем не согласны J. Mayberry и соавт. [78]. Только J. Sherck и соавт. [42] не наблюдали подобных осложнений. Существует мнение [19] о существенном увеличении количества тромбоэмболических осложнений после декомпрессивной лапаротомии. В подобных ситуациях помогают также резекция большого сальника, резекция конгломерата тонкой кишки, пластическое закрытие брюшной стенки с изменением степени ее натяжения [14, 67]. Эффективным способом снижения ИАД в условиях ургентной хирургии является зондовая декомпрессия кишечника, особенно в сочетании с продленной послеоперационной перидуральной анестезией [3, 10]. Своевременно выполненная хирургиче-

ская декомпрессия живота приводит к восстановлению нормальных показателей гемодинамики, внутригрудного давления, функции печени и почек [5, 67]. Происходят редукция рестриктивных расстройств и повышение газообменной способности легких [5].

Описан ряд осложнений хирургической декомпрессии живота [19]: артериальная гипотония чаще всего бывает обусловлена некорригированной гиповолемией, асистолия реперфузией, тромбоэмболия легочной артерии замедлением и извращением венозного кровотока, гиперкоагуляцией и развитием эмболеных тромбозов [86]. Одни авторы [61] предлагают с профилактической целью нешивать апоневроз пациентам с высоким риском развития СИАГ, которым по поводу травмы органов брюшной полости выполняют лапаростомию. Этот прием не всегда предотвращает повышение ИАД и развитие СИАГ [89]. Другие авторы рекомендуют после первичного закрытия лапаротомной раны проводить мониторинг ИАД и при повышении последнего немедленно выполнять декомпрессивную лапаростомию.

Особое место принадлежит респираторной поддержке путем продленной искусственной вентиляции легких с подбором оптимального положительного давления в конце выдоха, а не дыхательного объема, который, напротив, в условиях компартмент-синдрома следует уменьшать [68]. В условиях ИАГ снижается комплайнс грудной стенки, а не легких, поэтому оптимально использовать малые дыхательные объемы (5–6 мл/кг) с целью предотвращения баро- и волюмотравмы [55].

Инфузионная терапия для коррекции гиповолемии имеет патогенетическую направленность только перед подготовкой больного к операции. Без декомпрессии массивные инфузии усиливают отек ишемизированного кишечника и еще больше увеличивают патологические проявления энтеральной недостаточности и САК [34]. Восстановление темпа мочеотделения даже после декомпрессии наступает не сразу, и для этого может потребоваться довольно длительное время [67].

Улучшить состояние пациентов с СИАГ позволяет и ультрафильтрация, переливание коллоидных растворов с последующим введением осмодиуретиков или салуретиков [14]. У пациентов с гнойно-септической патологией органов живота не обнаружено отрицательного влияния на регионарную перфузию тканей норадреналина, а использование адреналина или допамина предположительно приводит к

перераспределению крови в спланхническом бассейне [14]. При введении низких доз добутамина в эксперименте отмечено восстановление внутрислизистого кровотока, сниженного после умеренного повышения интраабдоминального давления (до 15 мм рт. ст.), в то время как введение допамина не приводило к такому эффекту [48].

Таким образом, симптомокомплекс, связанный с подъемом ИАД, существует и приводит к развитию ПОН, а своевременная профилактика и лечение ИАГ доказательно снижают количество осложнений и летальность.

#### *Сведения об авторах статьи:*

- Гареев Рустам Назирович** – к.м.н., врач-ординатор отделения общей хирургии и колопроктологии Больницы скорой медицинской помощи. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская 39/2. E-mail: rusdoctor@mail.ru  
**Тимербулатов Шамиль Вилевич** – к.м.н., доцент кафедры хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.  
**Тимербулатов Виль Мамилевич** – д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.  
**Фаязов Радик Радифович** – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аппаратная управляемая лапаростомия в лечении перитонита с синдромом абдоминальной компрессии / С.Г. Измайлов, М.Г. Рябков, А.Ю. Шукин [и др.] // Хирургия. - 2008. - № 11. - С. 47-52.
2. Вагнер, К.Э. Об изменении внутрибрюшного давления при различных условиях / К.Э. Вагнер // Врач. - 1888. - Т. 9, № 12. - С. 223.
3. Гаин, Ю.М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, С.А. Алексеев. - Молодечно: Победа, 2001. - 265 с.
4. Гельфанд, Б.Р. Синдром интраабдоминальной гипертензии у хирургических больных: состояние проблемы в 2007 г. // Инфекции в хирургии. - 2007. - № 3. - С. 20-29.
5. Губайдуллин, Р.Р. Нарушения в системе транспорта кислорода и пути их коррекции у больных с внутрибрюшной гипертензией в периоперационном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2005. - 21 с.
6. Диагностическая значимость мониторинга внутрибрюшного давления в выборе лечебной тактики у больных перитонитом / В.Ф. Зубрицкий, А.Л. Щелоков, А.А. Крюков, М.В. Забелин // Инфекции в хирургии. - 2007. - № 3. - С. 52-54.
7. Диагностическая значимость мониторинга внутрибрюшного давления в выборе лечебной тактики у больных перитонитом / В.Ф. Зубрицкий, А.Л. Щелоков, А.А. Крюков, М.В. Забелин // Инфекции в хирургии. - 2007. - № 3. - С. 52-54.
8. Зинец, С.И. Прогнозирование, диагностика и мининвазивное хирургическое лечение послеоперационных интраабдоминальных осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Пермь, 2007. - 21 с.
9. Калантаров, Т.К. Применение декомпрессивной фасциотомии в лечении больных с острой толстокишечной непроходимостью / Т.К. Калантаров, К.В. Бабаян // Вестник Российской военно-медицинской академии (приложение). - 2008. - № 4 (24). - С. 167-168.
10. Каншин, Н.Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит / Н.Н. Каншин. - М.: Биоинформсервис, 1999. - 115 с.
11. Компартмент-синдром у пациентов с хирургической патологией / Г.И. Назаренко, А.Б. Канючевский, А.М. Минасян [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 1999. - № 3. - С. 3-11.
12. Краузе, Н.И. Внутрибрюшное давление в пределах поддиафрагмального пространства и надчревя и его значение в хирургии печени и желудка / Н.И. Краузе // Нов. хир. арх. - 1924. - Т. 5, кн. 3-4. - С. 516.
13. Лямин, А.Ю. Влияние внутрибрюшной гипертензии на течение острого некротического панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2007. - 23 с.
14. Синдром абдоминальной компрессии: клинико-диагностические аспекты / Г.Г. Рошин, Д.Л. Мищенко, И.П. Шлапак, А.З. Пагава // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можаяева. - 2002. - Т. 3, № 2. - С. 67-73.
15. Тимербулатов, В.М. Современные подходы в решении проблемы «компаратмент-синдрома» в абдоминальной хирургии / В.М. Тимербулатов, М.С. Кунафин, Р.Р. Фаязов, Р.М. Сахаудинов, Р.Б. Сагитов // Актуальные вопросы колопроктологии: материалы второго съезда колопроктологов России с международным участием. - Уфа, 2007. - С. 635-639.
16. Хрипун, А.И. Профилактика и лечение паралитического илеуса в условиях распространенного перитонита (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1999. - 36 с.
17. A porcine model of the abdominal compartment syndrome / C. Toens, A. Schachtrupp, J. Hoer [et al.] // Shock. - 2002. - Vol. 18, N 4. - P. 316-321.
18. A proposed relationship between increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure / G.L. Bloomfield, P.C. Ridings, C.R. Blocher [et al.] // Crit. Care Med. - 1997. - Vol. 25. - P. 496-503.
19. Abdominal compartment syndrome / S.T. Reeves, M.L. Pinosky, T.K. Byrne, E.D. Norcross // Can. J. Anaesth. - 1997. - Vol.44, N 3. - P. 308-312.
20. Abdominal compartment syndrome after mesenteric revascularization / K.M. Sullivan, P.M. Battey, J.S. Miller [et al.] // J. Vasc. Surg. - 2001. - Vol. 34, N 3. - P. 559-561.
21. Abdominal compartment syndrome in gynecologic surgery / V.E. von Gruenigen, R.L. Coleman, M.R. King, D.S. Miller // Obstet. Gynecol. - 1999. - Vol. 94, N 5. - P. 830-832.
22. Abdominal compartment syndrome in patients with burns / M.E. Ivy, P.P. Possenti, J. Kepros [et al.] // J. Burn Care Rehabil. - 1999. - Vol. 20. - P. 351-3.
23. Abdominal compartment syndrome in patients with isolated extraperitoneal injuries / T. Kopelman, C. Harris, R. Miller, A. Arrillaga // J. Trauma. - 2000. - N 49. - P. 744-749.
24. Abdominal compartment syndrome: does intra-cystic pressure reflect actual intra-abdominal pressure? A prospective study in surgical patients / S. Johna, E. Taylor, C. Brown, G. Zimmerman // Crit. Care Med. - 1999. - Vol. 3, N 6. - P. 135-138.
25. Abdominal compartment syndrome: prevention and treatment / C. Tons, A. Schachtrupp, M. Rau [et al.] // Chirurgia. - 2000. - Vol. 71, N 8. - P. 918-926.
26. Abdominal compartment syndrome in non-injured patients / C. Garcia, F. Parramon, F. Delas [et al.] // Rev. Esp. Anestesiol. Reanimatol. - 2000. - Vol. 47, N 3. - P. 126-129.
27. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension / M.L. Cheatham, M.W. White, S.G. Sagarves [et al.] // J. Trauma. - 2000. - Vol. 49, N 4. - P. 621-616; discussion 626-627.

28. Acute compartment syndromes / A. Tiwari, A.I. Haq, F. Myint, G. Hamilton // *Br. J. Surg.* – 2002. – Vol. 89, N 4. – P. 397-412.
29. Amplified cytokine response and lung injury by sequential hemorrhagic shock and abdominal compartment syndrome in a laboratory model of ischemia-reperfusion / J. Oda, R.R. Ivatury, C.R. Blocher [et al.] // *J. Trauma.* – 2002. – Vol. 52, N 4. – P. 625-631; discussion 632.
30. Barba, C.A. The intensive care unit as an operating room / C.A. Barba // *Surg. Clin. North Am.* – 2000. – Vol. 80, N 3. – P. 123-125.
31. Birkhahn, B.H. Abdominal compartment syndrome in a patient with congenital megacolon / B.H. Birkhahn, T.J. Gaeta // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2000. – Vol. 16, N 3. – P. 176-178.
32. Bongard, F. Adverse Consequences of increased intra-abdominal pressure on bowel tissue oxygen / F. Bongard, N. Pianim, S.R. Klein // *J. Trauma.* – 1995. – Vol. 3. – P. 519-525.
33. Bradley, S.E. The effect of intra-abdominal pressure on renal function in man / S.E. Bradley, G.P. Bradley // *J. Clin. Invest.* – 1947. – Vol. 26. – P. 1010-1022.
34. Burrows, R. A wolf in wolf's clothing--the abdominal compartment syndrome / R. Burrows, J. Edington, J.V. Robbs // *S. Afr. Med. J.* – 1995. – Vol. 85, N 1. – P. 46-8.
35. Caldwell, C.B. Evaluation of intra-abdominal pressure and renal hemodynamics / C.B. Caldwell, J.J. Ricotta // *Current Surg.* – 1986. – N 11. – P. 495-8.
36. Cardiac filling pressures are inadequate for estimating circulatory volume in states of elevated intra-abdominal pressure / R. Hering, J. Rudolph, T.V. Spiegel [et al.] // *Intensive Care Med.* – 1998. – Vol. 24. – P. S409.
37. Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure / G.E. Barnes, G.A. Laine, P.Y. Giam [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1988. – Vol. 248. – P. R208-R213.
38. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients / D.J. Cullen, J.P. Coyle, R. Teplick, M.C. Long // *Crit. Care Med.* – 1989. – Vol. 17. – P. 118-21.
39. Cheatham, M.L. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / M.L. Cheatham // *New Horiz.* – 1999. – N 7. – P. 96-115.
40. Ciresi, D.L. Abdominal closure using nonabsorbable mesh after massive resuscitation prevents abdominal compartment syndrome and gastrointestinal fistula / D.L. Ciresi, R.F. Cali, A.J. Senagore // *Am. Surg.* – 1999. – Vol. 65, N 8. – P. 720-724; discussion 724-725.
41. Coombs, H.C. The mechanism of regulation of intra-abdominal pressure / H.C. Coombs // *Am. J. Physiol.* – 1922. – Vol. 61. – P. 159.
42. Covering the "open abdomen": a better technique / J. Sherck, A. Seiver, C. Shatney [et al.] // *Am. Surg.* – 1998. – Vol. 64, N 9. – P. 854-857.
43. Cuthbertson, S.J. Nursing care for raised intra-abdominal pressure and abdominal decompression in the critically ill / S.J. Cuthbertson // *Intensive Crit. Care Nurs.* – 2000. – Vol. 16, N 3. – P. 175-180.
44. Diamant, M. Hemodynamics of increased intra-abdominal pressure: interaction with hypovolemia and halothane anesthesia / M. Diamant, J.L. Benumof, L.J. Saidman // *Anesthesiology.* – 1978. – Vol. 48. – P. 23-27.
45. Diebel, L. Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow / L. Diebel, J. Saxe, S. Dulchavsky // *Am. Surg.* – 1992. – Vol. 58. – P. 573-576.
46. Diebel, L.N. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow / L.N. Diebel, S.A. Dulchavsky, R.F. Wilson // *J. Trauma.* – 1992. – N 1. – P. 45-9.
47. Diebel, L.N. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome / L.N. Diebel, S.A. Dulchavsky, W.J. Brown // *J. Trauma.* – 1997. – Vol. 43, N 5. – P. 852-5.
48. Dobutamine restores mucosal blood flow in a porcine model of intra-abdominal hyperpressure / M. Agusti, J.I. Elizalde, R. Adalia [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 467-472.
49. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow / L.N. Diebel, R.F. Wilson, S. Dulchavsky, J. Saxe // *J. Trauma.* – 1992. – N 2. – P. 279-83.
50. Ertel, W. The abdominal compartment syndrome / W. Ertel, O. Trentz // *Der Unfallchirurg.* – 2001. – Bd. 104, N 7. – S. 560-568.
51. Gastric tonometry and direct intraabdominal pressure monitoring in abdominal compartment syndrome / S.A. Engum, B. Kogon, E. Jensen [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2002. – Vol. 37, N 2. – P. 214-218.
52. Gorecki, P.J. Abdominal compartment syndrome from intractable constipation / P.J. Gorecki, E. Kessler, M. Schein // *J. Am. Coll. Surg.* – 2000. – Vol. 190, N 3. – P. 371.
53. Hayakawa, M. Abdominal compartment syndrome and intrahepatic portal venous gas: a possible complication of endoscopy / M. Hayakawa, S. Gando, T. Kameue // *Intensive Care Med.* – 2002. – Vol. 28, N 11. – P. 1680-1681.
54. Hunter, J.G. Laparoscopic pneumoperitoneum: the abdominal compartment syndrome revisited / J.G. Hunter // *J. Am. Coll. Surg.* – 1995. – Vol. 181, N 5. – P. 469-470.
55. Impairment of lung and chest wall mechanics in patients with acute respiratory distress syndrome. Role of abdominal distension / V.M. Ranieri, N. Brienza, S. Santostasi [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1997. – Vol. 156. – P. 1082-91.
56. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage-control" laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma / W. Ertel, A. Oberholzer, A. Platz [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 1747-1753.
57. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study / M.L. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33. – P. 315-22.
58. Induced abdominal compartment syndrome increases intracranial pressure in neurotrauma patients: a prospective study / G. Citerio, E. Vascotto, F. Villa [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29, N 7. – P. 1466-1471.
59. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients / M.E. Ivy, N.A. Atweh, J. Palmer [et al.] // *J. Trauma.* – 2000. – N 49. – P. 387-391.
60. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of postoperative renal impairment / M. Sugrue, F. Jones, S.A. Deane [et al.] // *Arch. Surg.* – 1999. – Vol. 134. – P. 1082-5.
61. Intra-abdominal pressure: a reliable criterion for laparostomy closure? / A. Schachtrupp, J. Hoer, C. Tons [et al.] // *Hernia.* – 2002. – Vol. 6, N 3. – P. 102-107.
62. Is clinical examination an accurate indicator of raised intra-abdominal pressure in critically injured patients? / A.W. Kirkpatrick, F.D. Brennenan, R.F. McLean [et al.] // *Can. J. Surg.* – 2000. – Vol. 43, N 3. – P. 207-211.
63. Kron, I.L. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration / I.L. Kron, P.K. Harman, S.P. Nolan // *Ann. Surg.* – 1984. – Vol. 199, N 1. – P. 28-30.
64. MacDonnell, S.P. The abdominal compartment syndrome: The physiological and clinical consequences of elevated intraabdominal pressure (Letter) / S.P. MacDonnell, O.A. Lalude, A.C. Davidson // *J. Am. Coll. Surg.* – 1996. – Vol. 183. – P. 419-20.
65. Malbrain, M. Intra-abdominal pressure measurement techniques / M. Malbrain, F. Jones // *Abdominal Compartment Syndrome* / R. Ivatury, M. Cheatham, M. Malbrain, M. Sugrue (eds). – Georgetown, 2006. – P. 19-68.
66. Malbrain, M.L. Different techniques to measure intra-abdominal pressure(IAP): time for a critical re-appraisal / M.L. Malbrain // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30. – P. 357-71.
67. Malbrain, M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill / M.L.N.G. Malbrain // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2000. – N 6. – P. 17-29.
68. Malbrain, M.L.N.G. The role of abdominal distension in the search for optimal PEEP in acute lung injury (ALI): PEEP-adjustment for raised intra-abdominal pressure (IAP) or calculation of Pfl<sub>ex</sub>? / M.L.N.G. Malbrain // *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 27. – P. A157.
69. Moulton, R.J. Abdominal compartment syndrome in the head-injured patient / R.J. Moulton // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29, N 7. – P. 1487-1488.

70. Options and challenges for the future / M.L. Cheatham, R.R. Ivatury, M.L. Malbrain, M. Sugrue // *Abdominal Compartment Syndrome* / R. Ivatury, M. Cheatham, M. Malbrain, M. Sugrue (eds.). - Georgetown, 2006. - P. 295-300.
71. Overholt, R.H. Intraabdominal pressure / R.H. Overholt // *Arch. Surg.* - 1931. - Vol. 22. - P. 691-703.
72. Pathophysiology and clinical significance of the abdominal compartment syndrome / A.C. Grubben, A.A. van Baardwijk, D.C. Broering, A.G. Hoofwijk // *Zentralbl. Chir.* - 2001. - Bd. 126, N 8. - S. 605-609.
73. Physiologic effects of externally applied continuous negative abdominal pressure for intra-abdominal hypertension / G. Bloomfield, B. Saggi, C. Blocher, H. Sugerman // *J. Trauma.* - 1999. - Vol. 46, N 6. - P. 1009-1014.
74. Pneumatic antishock garment-associated compartment syndrome in uninjured lower extremities / M.H. Vahedi, A. Ayuyao, M.H. Parsa, H.P. Freeman // *J. Trauma.* - 1995. - Vol. 38, N 4. - P. 616-618.
75. Pottecher, T. Abdominal compartment syndrome / T. Pottecher, P. Segura, A. Launoy // *Ann. Chir.* - 2001. - Vol. 126, N 3. - P. 192-200.
76. Preload assessment in patients with an open abdomen / M.L. Cheatham, K. Safcsak, E.F.L. Block, L. Nelson // *J. Trauma.* - 1999. - N 1. - P. 16-22.
77. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study / M.L. Malbrain, D. Chiumello, P. Pelosi [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2004. - Vol. 30. - P. 822-9.
78. Prevention of abdominal compartment syndrome by absorbable mesh prosthesis closure / J.C. Mayberry, R.J. Mullins, R.A. Crass, D.D. Trunkey // *Arch. Surg.* - 1997. - Vol. 132, N 9. - P. 957-961; discussion 961-962.
79. Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome / D.R. Meldrum, F.A. Moore, E.E. Moore [et al.] // *Am. J. Surg.* - 1997. - Vol. 174, N 6. - P. 667-673.
80. Richardson, J.D. Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure / J.D. Richardson, J.K. Trinkle // *J. Surg. Res.* - 1976. - Vol. 20. - P. 401-404.
81. Robotham, J.L. Effects of changes in abdominal pressure on left ventricular performance and regional blood flow / J.L. Robotham, R.A. Wise, B. Bromberger-Barnea // *Crit. Care Med.* - 1985. - N 10. - P. 803-9.
82. Schreiber, J. Zur physikalischen Untersuchung des Oesophagus und des Magens (mit besonderer Berücksichtigung des intrathorakalen und intraabdominalen Druskens) / J. Schreiber // *Dtsch. Arch. Klin. Med.* - 1883. - Bd. 33, N 3-4. - S. 425.
83. Skin only or silo closure in the critically ill patient with an open abdomen / L.N. Tremblay, D.V. Feliciano, J. Schmidt [et al.] // *Am. J. Surg.* - 2001. - Vol. 182, N 6. - P. 670-675.
84. Staged physiologic restoration and damage control surgery / E.E. Moore, J.M. Burs, R.J. Franciose [et al.] // *World J. Surg.* - 1998. - Vol. 22. - P. 1184-1191.
85. Sugerman, H.J. Effects of increased intra-abdominal pressure in severe obesity / H.J. Sugerman // *Surg. Clin. North Am.* - 2001. - Vol. 81, N 5. - P. 1063-1075.
86. Sugerman, H.J. Multisystem organ failure secondary to increased intraabdominal pressure / H.J. Sugerman, G.L. Bloomfield, B.W. Saggi // *Infection.* - 1999. - Vol. 27, N 1. - P. 61-66.
87. Sugrue, M. Intra-abdominal pressure / M. Sugrue // *Clin. Int. Care.* - 1995. - N 6. - P. 76-79.
88. Surgue, M. Abdominal compartment syndrome / M. Surgue // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2005. - N 11. - P. 333-8.
89. The abdominal compartment syndrome is a morbid complication of postinjury damage control surgery / C.D. Raeburn, E.E. Moore, W.L. Biffl [et al.] // *Am. J. Surg.* - 2001. - Vol. 182, N 6. - P. 542-546.
90. The abdominal compartment syndrome. Clinical relevance / M. Aspesi, C. Gamberoni, P. Severgnini [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* - 2002. - Vol. 68, N 4. - P. 138-146.
91. The abdominal compartment syndrome: CT findings / P.J. Pickhardt, J.S. Shimony, J.P. Heiken [et al.] // *AJR.* - 1999. - Vol. 173. - P. 575-9.
92. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure / M. Schein, D.H. Wittman, C.C. Aprahamian, R.E. Condon // *J. Am. Coll. Surg.* - 1995. - Vol. 180. - P. 745-753.
93. Treatment of increasing intracranial pressure secondary to the acute abdominal compartment syndrome in a patient with combined abdominal and head trauma / G.L. Bloomfield, J.M. Dalton, H.J. Sugerman [et al.] // *J. Trauma.* - 1995. - N 6. - P. 1168-70.
94. Unusual complication after percutaneous dilatational tracheostomy: pneumoperitoneum with abdominal compartment syndrome / V. Fraipont, B. Lambermont, B. Ghaye [et al.] // *Intens. Care Med.* - 1999. - Vol. 25, N 11. - P. 1334-1335.
95. Wachsberg, R.H. Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure / R.H. Wachsberg, L.L. Sebastiano, C.D. Levine // *Abdom. Imaging.* - 1998. - Vol. 23, N 1. - P. 99-102.
96. Wendt, E. Über den einfluss des intraabdominalen druckes auf die absonderungsgeschwindigkeit des harnes / E. Wendt // *Arch. Physiologische Heilkunde.* - 1876. - Bd. 57. - S. 525-527.
97. What is normal intra-abdominal pressure? / N.C. Sanchez, P.L. Tenofsky, J.M. Dort [et al.] // *Am. Surg.* - 2001. - Vol. 67, N 3. - P. 243-248.
98. Williams, M. Abdominal compartment syndrome: case reports and implications for management in critically ill patients / M. Williams, H.H. Simms // *Am. Surg.* - 1997. - Vol. 63, N 6. - P. 555-558.
99. Yukioka, T. Abdominal compartment syndrome following damage-control surgery: pathophysiology and decompression of intraabdominal pressure / T. Yukioka, A. Muraoka, N. Kanai // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* - 2002. - Vol. 103, N 7. - P. 529-535.

УДК 616.831-005-06:616.24-002-022.376-07-08

© Т.И. Мустафин, Р.П. Кудояров, 2012

Т.И. Мустафин<sup>1</sup>, Р.П. Кудояров<sup>2</sup>  
**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
 ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**

<sup>1</sup>*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Мин-  
 здравсоцразвития России, г. Уфа*  
<sup>2</sup>*ГБУЗ РБ ГКБ №21, г. Уфа*

В Российской Федерации наблюдается неуклонный рост смертности от пневмонии, причем в ряде регионов она выступает причиной смертности в 20-25% случаев. Общий уровень смертности при госпитальной пневмонии достигает 70%. К фактору, способствующему развитию госпитальной пневмонии, отнесено гипостатическое положение больных в течение длительного времени, особенно в старшей возрастной группе в связи с тяжелым состоянием (50%) и необходимостью предотвращения повторного мозгового инсульта (90%). Уровень смертности от госпитальной пневмонии выше в случае длительного нахождения больного на искусственной вентиляции легких и при бактериемии. Увеличение контингента

больных с цереброваскулярными заболеваниями способствует росту случаев госпитальной пневмонии и летальности. Проблемой обозначена антибиотикорезистентность к инфекционным агентам госпитальной пневмонии. Все большую эпидемиологическую значимость в возникновении госпитальной пневмонии приобретают легионеллы, микоплазмы, хламидии, пневмоцисты, грибы. При диагностике госпитальной пневмонии используют традиционные и современные методы иммунофлюоресцентного анализа и полимеразной цепной реакции. Для суждения о качестве диагностики и лечения важным признаком осуществление клинико-анатомического анализа случаев летального исхода от госпитальной пневмонии.

**Ключевые слова:** госпитальная пневмония, цереброваскулярные заболевания, вентиляторассоциированная пневмония.

T.I. Mustafin, R.R. Kudoyarov

## TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA

In Russian Federation a steady increase in death rate associated with pneumonia has been observed, and in some regions pneumonia is the cause of death in 20-25% of cases. The overall level of hospital mortality associated with pneumonia is up to 70%. Factors contributing to the development of nosocomial pneumonia are long hypostatic status of patients, especially in the elderly due to their severe condition (50%) and the need to prevent a recurrent stroke (90%). The mortality rate of nosocomial pneumonia is higher in case of long artificial pulmonary ventilation and bacteremia. The increase of number of patients with cerebrovascular disease contributes to cases of nosocomial pneumonia and mortality. The problem deals with antibiotic resistance to infectious agents of nosocomial pneumonia. Legionella, Mycoplasma, Chlamydia, Pneumocystis, fungi are receiving an epidemiological importance in the occurrence of nosocomial pneumonia. Today to diagnose nosocomial pneumonia traditional and up-to-date methods of ELISA and PCR are used. To evaluate the quality of diagnosis and treatment it is important to make clinical and anatomical analysis of death cases associated with nosocomial pneumonia.

**Key words:** nosocomial pneumonia, cerebrovascular disease, ventilator - associated pneumonia.

Наиболее часто встречающимся в практике врача заболеванием воспалительной природы является пневмония [1, 21, 22, 26, 29, 38, 40]. К госпитальной пневмонии (ГП) относят случаи ее развития через 48 часов и более пребывания в стационаре. По данным ряда авторов [10,21,22], распространенность пневмоний в нашей стране составляет 3,86 на 1000. При этом частота ГП составляет 5-10 случаев на 1000 госпитализаций и увеличивается в 6-20 раз у пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [10,5,21]. Заболеваемость внебольничной пневмонией в России достигает 14-15% [16] и ежегодно регистрируется у 2 миллионов человек [7]. В США ежегодно выявляют 5,6 миллиона больных госпитальной пневмонией, хотя лишь 1,1 миллиона из них получают стационарное лечение. В этих условиях общая стоимость лечения превышает 1 миллиард долларов в год [32,37,38]. При ГП летальность на дому составляет 1-5%, в стационарах – 12%, в отделениях интенсивной терапии – около 40% [29,30,32,36,37]. В Российской Федерации наблюдают неуклонный рост смертности от пневмонии [1,5,7,21,22], причем в ряде регионов она выступает причиной смертности в 20-25% случаев [7,10]. К тому же смертность от осложнений внебольничных пневмоний наступает в 5% случаев, при госпитализации – в 21,9%, среди пожилых – в 46% случаев [7,19]. Среди внутрибольничных инфекций ГП по встречаемости занимает третье место после мочевых и раневых, однако в отличие от последних характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью [3,7,9,10,15,27]. По этим показателям ГП уверенно занимает ведущее место, а сроки пребывания в стационаре увеличиваются на 7-9

дней на каждого больного [2,5]. Общий уровень смертности при ГП может достигать 70%. В то же время не все эти летальные исходы явились прямым следствием инфекции. Многие авторы исключают случаи смерти от ГП, если она не обусловлена конкретным инфекционным агентом [4,5,7,9,10,33,36,37]. Исследования последних лет свидетельствуют, что от одной трети до половины общего числа смертельных случаев при ГП стали непосредственными результатами инфекции. Если этиологическим агентом выступают *Ps. Aeruginosa* и *Acinetobacter*, то смертность от ГП может быть выше, особенно в условиях бактериемии [1,2,5,10,21,22,34,39]. Наиболее часто пневмония вызывается различными штаммами пневмококка, со сниженной чувствительностью к пенициллину и другим антибиотикам [10,11,37].

Для оптимизации ведения больных с ГП в клиническую практику внедряют согласительные национальные рекомендации. В Российской Федерации согласительные национальные рекомендации по диагностике и лечению больных госпитальной пневмонией принимались в 1999 и 2003 годах. В США подобные руководства по лечению негоспитальных пневмоний выходили в 1993, 2000 (IDSA) и 2001 (ATS) годах, а госпитальной пневмонии – в 1995, 2005 годах. Представленные документы позитивно влияют на диагностический процесс и клинический исход болезни в условиях стандартизации медицинской помощи. Накоплен определенный опыт создания международных руководств по пневмонии. К их числу можно отнести, подготовленные Европейским пульмонологическим обществом «Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract in-

fections» (2001) и «Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections» (2005) [36,37]. В основе предложенных документов находится желание их авторов обеспечить врачей четким алгоритмом действий при проведении диагностических и лечебных мероприятий. В них обозначены критерии госпитализации, выбор рациональной антибиотикотерапии и контроля эффективности лечения пневмонии.

В настоящее время стала очевидной антибиотикорезистентность многих инфекционных агентов к ряду антибактериальных препаратов. Следует подчеркнуть, что соотношение резистентных штаммов значительно варьирует между регионами Российской Федерации [10]. В разных странах частота инфицирования резистентными штаммами *Str. Pneumoniae* колеблется в пределах 7,9 – 55,4% [14,26,27,28,29,32,37,38]. По данным многоцентрового исследования «ПеГАС-1» и ряда авторов [5,6,7,10,19,22,26] резистентность *Str. Pneumoniae* к пенициллину зарегистрирована в 9% случаев. К умеренно резистентным штаммам *Str. Pneumoniae* отнесены 7%, высокорезистентным - 2% случаев [10,14,27]. В руководстве Американской торакальной ассоциации приведены сведения об этиологических факторах госпитальной пневмонии. Наиболее частыми инфекционными агентами ГП у амбулаторных больных были *Str. pneumoniae* (9-20%), *Mic. Pneumoniae* (17%-37%), *Chl. Pneumoniae* (17%), *Ligionella spp.* (0,7-13%), респираторные вирусы (36%) [36]. В условиях стационарного лечения ГП вызывали *Str. Pneumoniae* – 20-26%, *H. Influenzae* – 3-10%, *Mic. Pneumoniae* – 10%, *Chl. Pneumoniae* – 10%, *Ligionella spp.* – до 10%, *E. Coli* – до 10%, *Staph. Aureus* – до 10%, вирусы – до 11%, *Ps. Aeruginosa* – 4% случаев [36,37]. В свою очередь у больных, проходящих лечение в отделении интенсивной терапии, этиологическим агентом ГП выступали *Str. Pneumoniae* (30%), *Enterobacteriaceae* (22%), *Ps. Aeruginosa* (10-15%) [36,37,38]. По данным статистического отчета последних лет пневмония обуславливалась следующим кластером инфекций: *Staph. Aureus* (13-31,8%), *Chl. Pneumoniae* (11,5-35,7%), *Mic. Pneumoniae* (14%), *Ps. Aeruginosa* (3,5-15%), *E. Coli* (6,5-18,2%), *Ligionella pneumophila* (2-4%), *Proteus mirabilis* (2,5-8,3%), *Pseudomonas* (10-20%), *Haemophilus* (7-11%), *Pneumococcus* (6-15%), анаэробы (до 30%), вирусы (цитомегаловирус и др.) (до 6%), грибы (*Aspergillus*, *Candida*) (4,8%), *Pneumocystis* (до 3,1%), смешанная флора (13,6-23,6%) [10,21,22]. По данным исследо-

вания тех же авторов, наиболее часто внебольничную пневмонию вызывают пневмококки и гемофильные палочки. В то же время выявлено, что *Staph. Aureus* был основным возбудителем как при внебольничной, так и при внутрибольничной пневмонии [14,28,35,39,40]. Все большую эпидемиологическую значимость в возникновении ГП приобретают легионеллы, микоплазмы, хламидии, пневмоцисты, грибы [1,2,8,13,15,24]. Замечено, что пневмония у молодых лиц обусловлена моноинфекцией, а у лиц старше 60 лет – смешанной инфекцией, причем в сочетании с грамположительной и грамотрицательной флорой [3,9,15]. К тому же частота микоплазменных и хламидийных пневмоний подвержена вариации в пределах 5-15% [3,9,15,18]. При этом частота их встречаемости не зависит от возраста и эпидемиологической ситуации [5,9,10,15,21,34]. В последние годы увеличилось количество случаев ГП, обусловленных цереброваскулярными заболеваниями [9,15,21,22,29]. У этих больных имеет место нарушение гемодинамики, в результате которой нередко развивается застой в большом и малом круге кровообращения. К факторам, способствующим развитию ГП, можно отнести гипостатическое положение больных в течение длительного времени, особенно в старшей возрастной группе, в связи с тяжелым состоянием (50%) и необходимостью предотвращения повторного мозгового инсульта (90%). Как было отмечено выше, госпитальная пневмония вызывается различными грамположительными и грамотрицательными инфекционными агентами, среди которых возрастает доля антибиотикорезистентных штаммов [1,2,8,9,17,21,36]. Путем бактериологических посевов чаще стали выявлять в мокроте, секрете трахеобронхиального дерева легионеллы, микоплазмы, хламидии, пневмоцисты, грибы. У подобных пациентов показатель летальности варьирует от 1 до 5% на дому и до 74% в стационаре. Уровень смертности выше в случае длительного нахождения больного на ИВЛ и при бактериемии [5,9,23,31].

Диагностика пневмонии основана на изучении результатов бактериологических и лабораторных исследований, данных рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки, фибробронхоскопии с щипковой биопсией, при учете эпидемиологической обстановки. Бактериологическому исследованию подвергают мокроту, аспирационную жидкость трахеобронхиального дерева, жидкость из плевральной полости

[8,9,15,16,21,24,27,35,37]. Для определения этиологии пневмонии достаточно часто прибегают к методам иммунофлюоресцентного анализа (ИФА), полимеразной цепной реакции (ПЦР) [12], которые позволяют на более ранних сроках провести адекватную антибиотикотерапию и осуществить контроль ее эффективности [8]. Как свидетельствуют литературные источники, использование в клинической практике согласованных национальных рекомендаций по ведению пациентов с ГП не привело к значимым позитивным изменениям.

Увеличение контингента больных с цереброваскулярными заболеваниями способствует росту случаев ГП и летальности. Дальнейшее исследование этиологических факторов по отношению ГП является важной научно-практической задачей, в том числе в условиях патологоанатомических исследований. Оптимизация патологоанатомической диагностики ГП, во многом представляющая собой вторичное заболевание, зависит от четкого сопоставления клинико-анатомических данных, совершенствования стандарта патологоанатомических исследований [9, 17,19, 21, 34, 37].

На сегодняшний момент перед терапевтами и клиническими фармакологами остро стоит вопрос оптимизации антимикробной химиотерапии при лечении внебольничной, а в большей степени разработки подходов и стандартов при терапии госпитальной пневмонии [1,11,19,21]. На фоне антибиотикотерапии у пациентов нередко формируются аллергические реакции. Факторами риска со стороны препаратов считают их длительное парентеральное применение в высоких дозах и повторные курсы лечения. Доказано, что местное применение антибиотиков приводит к развитию аллергических реакций замедленного типа (ГЗТ), парентеральное - к реакциям немедленного типа (ГНТ) - анафилаксии. К факторам риска со стороны пациентов относятся генетические и конституциональные особенности, возраст, пол, наличие предшествующих аллергических заболеваний и др. Дети родителей с установленной аллергией имеют в 15 раз более высокий риск развития таковой на антибиотики. Некоторые сопутствующие заболевания и их терапия также могут усугублять аллергологический фон пациентов с госпитальной пневмонией. Анафилактические реакции у больных с бронхиальной астмой протекают в более тяжелой форме, чем у больных без атопии [1,4,11]. Особую группу

составляют пациенты с почечной недостаточностью. Большинство антимикробных препаратов частично или полностью выделяются через почки. Поэтому у данных пациентов режимы их дозирования необходимо корректировать, в противном случае возможно увеличение периода их полураспада. Последнее ведет к кумуляции антибиотиков в организме и повышению риска развития токсических эффектов [6,11,22,33].

Как было отмечено, при госпитальной пневмонии сохраняется высокая летальность. Умершие в стационарах и клиниках медицинских вузов подлежат патологоанатомическому вскрытию. Вскрытие трупа проводят по определенному плану, прибегая к дополнительным методам исследования. К их числу следует отнести бактериологическое исследование кусочков легочной ткани, полученной из патологического очага. Однако не все патологоанатомические учреждения в своем составе имеют бактериологические лаборатории. В этих условиях бактериологические исследования проводят в других подобных подразделениях клиники. К тому же не все они обладают широким и нужным спектром технического и лабораторного оборудования, возможностями определения тех или иных инфекционных агентов с помощью ИФА и ПЦР. В патологоанатомическом стандарте не предусмотрено выделение сегментов легочной ткани правого и левого легкого. Оно позволило бы дать более полную макроскопическую характеристику легочной ткани, точную локализацию первичного очага инфекции.

### **Заключение**

Дальнейшее совершенствование диагностического процесса при госпитальной пневмонии возможно в условиях выполнения стандартов исследования и четкой организации патологоанатомического вскрытия умерших. При этом значительное внимание следует уделить бактериологическим исследованиям мокроты, аспирационной жидкости трахеобронхиального дерева, жидкости из плевральной полости, а при вскрытии – легочной ткани из очага патологического процесса. Признано целесообразным совершенствование антибиотикотерапии, в том числе для достижения минимума побочных реакций. Для суждения о качестве диагностики и лечения важным представляется осуществление клинико-анатомического анализа случаев летального исхода от госпитальной пневмонии.

*Сведения об авторах статьи:*

**Мустафин Тагир Исламнурович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

**Кудояров Рустем Равилевич** – врач патологоанатомического отделения ГБУЗ РБ ГКБ №21, ассистент кафедры патологической анатомии БГМУ, ул. Лесной проезд 3 корпус 8. E-mail: xirurg19@yandex.ru

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аргунова А.Н., Марков В.М. Некоторые аспекты клинко-патогенетических механизмов течения острых пневмоний // Материалы 9-го национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 1999. – С. 265-268.
2. Аргунова А.Н., Марков В.М. К вопросу течения острых пневмоний у социально неблагополучных лиц. // Материалы 10-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 2000. – С. 206.
3. Бойчак, М.П. Инфекционно-токсический шок при пневмонии у лиц молодого возраста // Материалы 9-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 1999. – С. 283.
4. Великая О.В., Провоторов В.М. Эндогенная интоксикация и иммунологические нарушения при затяжном течении пневмонии // Материалы 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2002. – С. 216.
5. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Белоцерковский Б.З. Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких, у хирургических больных. - М.: Медицина, 2000. – 97 с.
6. Глумчар, Ф.С. Профилактика и лечение послеоперационной пневмонии. / Ф.С. Глумчар, А.В. Макаров, С.А. Дубров // Клиническая хирургия. – 2003. – №4. – С. 15-16.
7. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2010 году. // Здравоохранение Российской Федерации. - 2010. - № 3. - С. 3-23; 2010. - № 4. - С. 3-24.
8. Жукова М.С., Притулина Ю.Г., Великая О.В. Определение этиологии пневмонии методом иммуноферментативного анализа // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – С. 205.
9. Илькович М.М. Частота и характер пневмоний у лиц пожилого и старческого возраста по данным аутопсии госпиталя для ветеранов войны. // Материалы 16-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 2006. – С. 130.
10. Козлов, Р.С. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. по данным многоцентрового проспективного исследования ПеГАС. / Р.С. Козлов, О.В. Сивая, О.И. Кречикова, Н.В. Иванчик [и др.]// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. - № 12. - С. 329–341.
11. Козлов С.Н., Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия. – М.: МИА, 2009. - С. 297-298, 313.
12. Кириченко И.И., Попова Н.Г., Панченко Л.А. Серологическая диагностика ассоциированной микоплазменно-герпесвирусной инфекции у больных внегоспитальной пневмонией. // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. - Уфа, 2011. - С. 193.
13. Мартыненко Т.И., Бухтояров М.П., Балацкая И.В. Взаимосвязь тяжелой пневмонии и пневмогенного сепсиса. // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – С. 208.
14. Мартыненко Т.И., Шабанова С.В., Шойхет Я.Н. К вопросу этиологии инфекционных болезней органов дыхания. Мониторинг чувствительности этиологически значимых возбудителей при тяжелых формах пневмонии и ХОБЛ // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. - С. 147-148, 208-209.
15. Новиков, В.Е. Диагностика и лечение пневмоний у лиц старше 60 лет / В.Е. Новиков // Клиническая геронтология. – 2002. - №10. – С. 3-7.
16. Пачерских Ф.Н., Баглушкин С.А. Особенности вирусной пневмонии, ассоциированной с гриппом А H1N1 // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – С. 189.
17. Перцева Т.А. Особенности этиологической диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии / Т.А. Перцева, Р.А. Бонцевич // Клиническая хирургия. – 2003. - №4. – С. 31-34.
18. Райчева М.В., Быличенко Т.Н., Шубин И.В. Частота фарингиального носительства отдельных возбудителей у молодых мужчин с внебольничной пневмонией. // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – С. 88.
19. Христолюбова, Е.И. Общепрактические аспекты и особенности клиники острой пневмонии тяжелого течения // Материалы 16-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2007. - С. 280-281.
20. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. - М.: Медицина, 2010. - С. 7-10.
21. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. - М.: Медицина, 2005. – С. 94.
22. Чучалин А.Г. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств / А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов // Consilium medicum. – 2002. - №12. - С. 620 - 644.
23. Шойхет Я.Н. Клестер Е.Б. Клестер К.В. Сравнительная характеристика пневмонии: внебольничной связанной со здравоохранением, внутрибольничной, вентилятор-ассоциированной // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. - С. 190.
24. Craven D.E., Driks M.R. Nosocomial pneumonia in the intubated patient / E.Craven, M.R. Driks // Semin Respir Med. – 1987. - № 2. – P. 20-33.
25. Craven D.E., Steger KA. Hospital-acquired pneumonia: Perspectives for the healthcare epidemiologist / D.E. Craven, KA. Steger // Eur. Respir. J. – 1997. - № 18. - P.783-795.
26. Fagon J.Y., Chastre J. Bacterial pneumonia / J.Y. Fagon, J. Chastre // Eur. Respir. J. - 2003. - № 42. - P. 77-83.
27. Fein A., Grossman R., Ost B. Farber Diagnosis and management of pneumonia and other respiratory infections / A. Fein, R. Grossman, B. Ost // Professional Medicine. – 1999. - № 23. - P. 288.
28. Hessen M.T., Kaye D. Nosocomial pneumonia / M.T. Hessen, D. Kaye // Crit Care Clin. – 1988. - № 4. – P. 245-257.
29. Kane S.L., Weber R.J., Dasta J.F. The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes / S.L. Kane, R.J. Weber, J.F. Dasta// Intensive Care Med. – 2003. - № 29(5). - P. 691-698.
30. Levi M., Schultz M.J. Bronchoalveolar coagulation and fibrinolysis in endotoxemia and pneumonia / M. Levi, M.J. Schultz // Crit Care Med. - 2003. - № 31. - P. 238-42.
31. Leroy O., Meybeck A. Impact of adequacy of initial antimicrobial therapy on the prognosis of patients with ventilator-associated pneumonia / O. Leroy, A. Meybeck // Intensive Care Med. – 2003. - № 29. – P. 650-655.
32. Lorenz J., Bormann K.F., Bauer T.T. Nosocomial pneumonia / J. Lorenz, K.F. Bormann, T.T. Bauer // Pneumologia. - 2003. - № 9. - P. 532-545.
33. Light R.W., Meyer R.D., Sahn S.A. Parapneumonic effusions and empyema / R.W. Light, R.D. Meyer, S.A. Sahn // Clin Chest Med. – 2000. - №6. – P. 55-62.
34. Salata R.A., Lederman M.M., Shiaes D.M. Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated intensive care unit patients / R.A. Salata, M.M. Lederman, D.M. Shiaes // Am Rev Respir Dis. - 2001. - №135. – P. 426-432.
35. Maki G. Risk factors for nosocomial infection in intensive care / G. Maki // Arch Intern Med. – 1989. - № 149. –P. 30-35.

36. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., Bartlett J.G. Guidelines for CAP in adults IDSA/ATS / L.A. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto, J.G. Bartlett // *Clinical Infectious Diseases*. - 2007. - № 44. - P. 27–72.
37. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity antimicrobial therapy, and prevention. The official statement of the American Thoracic Society was approved by the ATC board of directors / M.S. Niederman, L.A. Mandell, A. Anzueto // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. - №163. - P. 1730-1754.
38. Paterson D.L., Rice L.B. Empirical antibiotic choice for the seriously ill patient: are minimization of selection of resistant organisms and maximization of individual outcome mutually exclusive / D.L. Paterson, L.B. Rice // *Clin Infect Dis.* – 2003. - № 36(8). - P. 1006-1012.
39. Verghese A., Berk S.L. Bacterial pneumonia in the elderly / A. Verghese, S.L. Berk // *Medicine.* – 1983. - № 62. - P. 271-285.
40. Vergh A.S, Bernard L. Bacterial pneumonia / A.S. Vergh, L. Bernard // *Medicine.* – 2003. - №69. – P. 148-150.

УДК 616.71-089.844:611-018.3./4

© Р.Т. Нигматуллин, Д.А. Щербаков, Л.М. Мусина, А.А. Ткачев, 2012

Р.Т. Нигматуллин, Д.А. Щербаков, Л.М. Мусина, А.А. Ткачев  
**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОСТНЫХ  
 И ХРЯЩЕВЫХ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ**

*ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии»  
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлен литературный обзор существующих в настоящее время костных и хрящевых аллотрансплантатов. Описаны варианты клинического применения аллогенных биоматериалов костного и хрящевого происхождения. Указаны преимущества и недостатки отдельных видов костных аллотрансплантатов в зависимости от вида обработки и консервации биоматериала. Также приведены некоторые данные о теоретических аспектах репаративного остеогенеза на фоне применения указанных аллотрансплантатов. В частности отмечена роль цитокинов и костных морфогенетических белков, содержащихся в аллогенных костных биоматериалах.

**Ключевые слова:** костный аллотрансплантат, хрящевой аллотрансплантат, костные морфогенетические белки, костный дефект

R.T. Nigmatullin, D.A. Shcherbakov, L.M. Musina, A.A. Tkachev  
**SOME ASPECTS OF CLINICAL USE OF BONE AND CARTILAGE ALLOGRAFTS**

The article presents the literature data review of the existing bone and cartilage allografts. Variants of clinical application of allogenic biomaterials of bone and cartilage origin have been described. The article gives advantages and disadvantages of separate types of bone allografts depending on a type of biomaterial processing and preservation. Some data on theoretical aspects of the reparative osteogenesis during application of the above mentioned allografts have also been provided. In particular the role of cytokines and bone morphogenetic proteins contained in allogenic bone biomaterials has been noted.

**Key words:** bone allograft, cartilage allograft, bone morphogenetic proteins, bone defect

Оптимизация репаративного остеогенеза остается одной из фундаментальных медико-биологических проблем современности. Ее актуальность определяется как минимум двумя факторами. С одной стороны, при моделировании процессов репарации костных структур открываются перспективы изучения и раскрытия общих закономерностей морфогенеза и регенерации. Другими словами, данная проблема может рассматриваться в экспериментальной плоскости как аспект теоретической медицины. С другой стороны, технологии восстановления кости как органа востребованы клинической медициной. И в этой связи уместно выделить такие ее сферы, как травматология и ортопедия, челюстно-лицевая хирургия и стоматология, офтальмология и пластическая хирургия, отоларингология и нейрохирургия. Известно, что дефицит костной ткани может стать причиной снижения анатомо-функциональных возможностей отдельных органов, вызвать косметические неудобства, привести к инвалидизации пациента.

Поэтому представляется вполне оправданным формирование целого ряда отечественных и зарубежных профильных науч-

ных школ как в центрах теоретической медицины, так и на базах клинических учреждений [2, 11, 14, 16, 42, 43].

Многолетний опыт исследований в данном направлении показал, что динамика физиологической и репаративной регенераций костной ткани, в целом кости как органа определяется широким спектром факторов местного и системного характера. В частности, общепризнано влияние типа анатомического строения кости, ее васкуляризации и иннервации, особенностей эмбриогенеза, динамики функциональных нагрузок. Не менее важна роль системных механизмов – состояние минерального и белкового обмена, адекватного участия нейроэндокринных факторов. Все изложенное требует системного подхода в планировании и проведении экспериментальных и клинических работ в этой исключительно сложной иерархии взаимоотношений структур опорного аппарата.

На сегодняшний день определились достаточно эффективные методы воздействия на репаративную регенерацию костной ткани. Одним из направлений в подобных исследованиях является пересадка тканевых трансплантатов.

По мнению многих авторов как в зарубежной, так и в отечественной литературе «золотым стандартом» для восполнения костных дефектов является аутотрансплантат [8, 18]. С биологической и клинической точек зрения данный материал является идеальным для костной пластики. Аутологичная губчатая кость вследствие отсутствия иммуногенности обладает остеогенными и остеокондуктивными свойствами, имеет идеальную структуру для остеоиндукции, является идеальным пластическим материалом с биологических позиций, однако ограничена в объеме и механической прочности [7].

Важно отметить, что возможности получения аутотрансплантатов в достаточном количестве при замещении обширных костных дефектов ограничены [15]. Кроме того, забор донорской ткани сопряжен со следующими осложнениями: болезненность в донорской зоне, косметический дефект, гематома, инфицирование донорской зоны, переломы в донорской зоне, повреждение важных нервных и сосудистых образований [15, 25]. К недостаткам метода также следует отнести невозможность его выполнения у некоторых групп пациентов (детский и пожилой возраст, сопутствующие соматические заболевания и метаболические нарушения).

Идеальный костно-пластический материал должен выполнять не только заместительную функцию, но и постепенно интегрироваться в окружающую костную ткань, поддерживать физиологический уровень остеобластической и остеокластической активности, способствуя формированию и ремоделированию костной ткани [4, 6]. Подобная остеоиндуктивная матрица, являясь каркасом, поддерживает пролиферацию костной ткани со стороны тканевого ложа [18]. Связь биоматериала с окружающими тканями, его устойчивость и характер остеогенеза в костном ложе зависят от физико-химических свойств материала, его гистогенетического происхождения и структуры [39].

Материал может быть дополнительно обогащен рекомбинантными костными морфогенетическими белками (BMP – bone morphogenetic protein), факторами роста, стволовыми клетками. Однако подобные технологии в настоящее время являются высокочрезвычайными и недоступными большинству клиник, а используемые методы требуют высокой точности и стандартизации, вовлекающих порой участие нескольких институтов. Поэтому в настоящее время принципы обработки костных трансплантатов направлены на сохране-

ние костных морфогенетических белков в биоматериале.

Наиболее выгодным с изложенных позиций, на наш взгляд, является применение аллогенных костных трансплантатов. Сущность метода состоит в замещении образовавшегося костного дефекта донорскими тканями, взятыми от другого человека. Биоматериал, предназначенный для пересадки, предварительно подвергают тому или иному способу консервации, в ходе которой его нативная структура изменяется.

Основным достоинством аллотрансплантации является отсутствие дополнительной травмы, наносимой пациенту при заборе аутогенного пластического материала. Соответственно сокращается время операции, устраняется опасность повреждения жизненно важных органов (плевра, брюшина, оболочки головного мозга, крупные артерии и вены) и необходимость в проведении дополнительных разрезов; создается возможность адекватного замещения сложных по конфигурации дефектов за счет пересаживаемых костных фрагментов, взятых с тождественных участков скелета донора.

Преимущество аллогенных имплантатов по сравнению с неоднородной аутологичной костной щебенкой, заготавливаемой непосредственно в операционной, заключается в возможности предварительно раздробить их в лабораторных условиях на частицы приблизительно одинакового размера.

Для замещения костных дефектов наибольшее распространение получили аллотрансплантаты костного и хрящевого происхождения. Впервые W. Macewen [33] применил аллогенный трансплантат для замещения диафиза плечевой кости у трехлетнего мальчика, больного остеомиелитом.

На современном этапе А.С. Панкратов с соавт. [9] выделяют следующие виды костных аллотрансплантатов: неорганическая кость, замороженная кость, формализированная кость, лиофилизированная кость, декальцинированные костные трансплантаты. Вначале следует остановиться на неорганической кости. Аллотрансплантат подвергают делипидизации и депротеинизации путем чередующихся промываний в растворах органических растворителей. Основное преимущество подобного биоматериала состоит в том, что в ходе обработки практически полностью исключается антигенная активность и уничтожаются возможные переносчики инфекционных заболеваний. Также созданы коллагенсодержащие костные имплантаты. В качестве примера

можно привести популярные в мировой клинической практике коллагенсодержащие аллотрансплантаты: Tutogen, Endobon, Orthoss, Isobone и др.

Отдельного рассмотрения требуют замороженные костные трансплантаты. По мнению М. Salai и соавт. [38], биохимические свойства замороженных трансплантатов практически не отличаются от нативной кости и могут сохраняться как минимум 5 лет при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ . Тем не менее в реальных клинических условиях частота переломов криоконсервированной кости составляет 16-50% [31]. Васкуляризация имплантата протекает очень медленно и поверхностно [26]. По данным Г.И. Лаврищевой, Г.А. Оноприенко [10], при закрытии аутоаллотрансплантатом стандартного дефекта значительной величины его замещение остеонной тканью происходило к концу 2-го года. Если использовался замороженный аллогенный имплантат, то этот процесс не завершался, и до конца 3-го года после операции регенерат все еще был частично представлен донорским материалом. Кроме того, следует отметить нестойкость замороженного аллогенного имплантата к инфекции [27].

Важно остановиться также на формализированных биоматериалах, имеющих в настоящее время лишь историческое значение. По данным В.И. Савельева [16], под воздействием формальдегида происходит образование поперечных связей между молекулами, их «сшивание», что приводит к возникновению прочной сети по всему имплантату и таким образом препятствует установлению межклеточного обмена с тканями реципиента. В 0,5% растворе формалина происходит постепенная деструкция как коллагеновых, так и неколлагеновых белков, особенно выраженная к 3-му месяцу хранения материала.

Значительное распространение в клинической практике получили лиофилизированные костные трансплантаты. Консервированные таким образом аллогенные биоматериалы могут быть подвергнуты стерилизации под воздействием низких доз облучения. Остеоиндуктивный потенциал аллотрансплантата при данном способе консервации сохраняется в большей степени, процессы его перестройки идут быстрее, чем при использовании метода замораживания [37], вызывающего более грубые биохимические и структурные изменения. То же самое наблюдается и при сопоставлении с формализированными аллогенными биоматериалами. Сравнительный анализ биопластических свойств аллотранс-

плантатов показал, что при их обработке в формалине эффективная регенерация отмечается только в 40% случаев, в то время как при лиофильной сушке - в 75% [5].

От рассмотренных видов костных биоматериалов существенно отличается деминерализованный трансплантат. В 1889 году N. Senn [40] впервые использовал деминерализацию как этап подготовки кости к трансплантации. Позднее M.R. Urist [42] обнаружил, что после обработки фрагментов компактной кости 0,6 N раствором соляной кислоты и имплантации их в мышечные карманы экспериментальным животным (кроликам и крысам) происходит образование костной ткани. Дальнейшая работа [43], посвященная изучению настоящего феномена, способствовала созданию поверхностно (частично) деминерализованного имплантата.

A.N. Reddi и C.V. Huggens [36] на основании результатов собственных исследований доказали, что минеральная составляющая кости дезактивирует и маскирует её остеоиндуктивные свойства. Деминерализация как вид консервации костной ткани связана с обработкой биоматериала в слабых растворах кислот. В отличие от ранее перечисленных видов консервации костной ткани, аллогенные биоматериалы этого типа обладают выраженными остеоиндуктивными свойствами за счет сохранившихся в них костных морфогенетических протеинов (bone morphogenetic proteins - BMPs). При этом неполная деминерализация трансплантата имеет положительное значение, поскольку часть морфогенетического белка связана с минеральной составляющей кости [6].

Согласно современным представлениям комплекс BMP влияет на дифференцировку полипотентных стволовых клеток в хондроциты или остеобласты, ускоряет созревание и кальцификацию костного матрикса [35, 41]. В настоящее время из костной ткани выделено и идентифицировано 15 типов BMP, действующих на разных этапах фенотипирования остеопродромальных клеток в остеобласты. Значимое проявление остеоиндуктивности имеют белковые единицы BMP-2, BMP-3, BMP-4, BMP-6, BMP-7 [34]. Наряду с костными морфогенетическими белками костная ткань содержит трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF $\beta$ ), эпидермальный фактор роста, инсулиноподобные факторы роста, факторы роста фибробластов. Данные факторы образуют комплексы с цитоплазматическими рецепторами клеток-мишеней, активируют внутриклеточные ферменты, их много-

ступенчатую (каскадную) систему. Факторы роста и костные морфогенетические белки могут стимулировать синтез костных коллагеновых белков остеобластами [23].

Для практического использования аллогенные имплантаты выпускают в виде блоков различных размеров и конфигураций; пластин, гранул, порошка (костная мука), стружки, щебенки. Предложены композиции аллоимплантатов в виде геля [29, 30]. Эти материалы пластичны, способны плотно заполнять костные полости, хорошо контактируя с их стенками, легко моделируются. Подобные композиции в настоящее время широко используются в клинической практике.

Как отмечалось, костная ткань с высокой степенью деминерализации отличается низкими биохимическими свойствами, поэтому А.К. Garg [32] подчеркивает, что в ряде клинических ситуаций, когда предполагается воздействие значительных нагрузок, использование минерализованных лиофилизированных аллотрансплантатов оказывается предпочтительнее (например при введении блоков-распорок в линии остеотомии костей лицевого скелета).

Остеоиндуктивный потенциал деминерализованной кости повышается обратно пропорционально уменьшению размеров частиц имплантата за счет увеличения площади поверхности соприкосновения с тканями воспринимающего ложа. В то же время при уменьшении размеров этих частиц менее 0,1 мм наблюдается слишком быстрое их рассасывание [1, 24].

Для этой цели используют либо гель, либо костную муку (смешивают ее, например, с венозной кровью пациента). Известно применение костных аллотрансплантатов различных форм (гранулы, стружка, щебенка, коллагеновая губка с костной мукой) для заполнения альвеол удаленных зубов, что служит профилактической мерой при атрофии альвеолярного отростка челюсти, которая особенно важна как при непосредственной дентальной имплантации, так и в качестве подготовительного этапа при отсроченной имплантации [27].

При заболеваниях пародонта аллогенные костные трансплантаты широко используют при лоскутных операциях [28]. В настоящее время в пародонтологической практике деминерализованные аллогенные костные трансплантаты наиболее предпочтительны среди тканевых биоматериалов. Положительные результаты применения данных биоматериалов в различных клинических ситуациях

были продемонстрированы как отечественными, так и зарубежными авторами: при выполнении дефектов пястных костей и фаланг пальцев [25].

Известна серия работ по применению различных по структуре костных аллотрансплантатов серии Аллоплант. При этом в более ранних исследованиях доказана принципиальная возможность использования указанных биоматериалов в челюстно-лицевой хирургии [13]. Теоретически обоснована необходимость комбинирования костных аллотрансплантатов с соединительнотканными. Последние выступают в роли ограничителей для направленной регенерации тканей. Так, по данным Н.Е. Сельского [17], различные типы мембранных ограничителей в комбинированных аллотрансплантатах, задерживая врастание фиброзной ткани между фрагментами кости реципиента и костным аллотрансплантатом, предупреждают формирование ложного сустава. Разработанные аллотрансплантаты и методики оперативных вмешательств с их использованием позволяют одновременно устранять дефекты и деформации твердых и мягких тканей лица. В настоящее время разработаны и внедрены в клиническую практику челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии методы применения костных аллотрансплантатов при следующих патологиях: замещение дефектов верхних и нижних челюстей; первичная и вторичная костная пластика концевых отделов нижней челюсти, хирургическое лечение анкилоза височно-нижнечелюстного сустава, восстановление костных стенок околоносовых пазух, увеличение высоты альвеолярного отростка верхней челюсти при планировании дентальной имплантации [3, 13, 19, 21, 22].

При восполнении костных дефектов также успешно используются хрящевые аллотрансплантаты. Хрящевая ткань характеризуется сравнительно низкой метаболической активностью и диффузионным характером питания. В отличие от кости, функциональная значимость которой определяется лабильностью структуры и постоянной готовностью к перестройке, хрящ является стабильным образованием, что делает его ценным материалом для контурной пластики. Благодаря развитию технологии консервации тканей аллогенный хрящ в настоящее время практически полностью вытеснил применявшуюся ранее методику пересадки реберного аутологичного хряща, которая была связана с нанесением дополнительной травмы пациенту и позволя-

ла забирать довольно ограниченное количество пластического материала.

Н.М. Михельсон [12] впервые предложил пересаживать хрящ от свежих трупов. Метод был с энтузиазмом принят клиницистами, так как таким образом можно было забирать пластический материал в необходимом количестве. Хрящ легко обрабатывался по форме дефекта и отличался высокой инертностью. Трансплантаты из аллогенного хряща долгое время были основным материалом, используемым в целях контурной пластики, в том числе на лице. Они применяются для восстановления формы носа, скуловых областей и даже атрофированного альвеолярного гребня при подготовке к протезированию.

Биоматериал моделируют в условиях операционной непосредственно перед введением, но по предварительно изготовленному шаблону. Особенно часто пересадка аллохряща применяется при коррекции формы носа. Аллогенный хрящ можно использовать при пластике перегородки, крыльев носа и в качестве распорок, вводимых между хрящом перегородки носа и треугольным хрящом при чрезмерном сужении носовых ходов, вызывающем их обструкцию.

Консервация хрящевой ткани требует особой осторожности, так как многие методы, применяемые для этой цели, ведут к утрате ее жизнеспособности. Так, например, хрящ надо выдерживать в 0,25% растворе формалина. Если используют радиационную стерилизацию лиофилизированного аллохряща, то суммарная доза не должна превышать 40 кГр [20].

Экспериментально и клинически обосновано применение измельченного хрящевого

аллотрансплантата для восполнения различных костных изъянов [21]. На основании результатов исследования, учитывая достаточный объем регенерата и адекватность его структуры, возможно использование диспергированного хрящевого аллотрансплантата в клинической практике для замещения костных дефектов в офтальмохирургии, оториноларингологии, челюстно-лицевой хирургии и травматологии.

Следует согласиться с И.А. Кириловой [6] в том, что остеоиндуктивная активность пластического материала не является единственным условием успеха. Известна роль такого фактора, как состояние воспринимающего ложа. Наличие рубцовых изменений, слабая васкуляризация, хроническая инфекция и другие локальные причины могут привести к отрицательному результату удачно выполненных операций.

Таким образом, приведенной обзор отечественной и зарубежной литературы позволяет заключить, что применение аллогенных трансплантатов на основе донорской кости и хряща для восполнения костных дефектов служит адекватной экспериментальной моделью для всестороннего изучения процессов и механизмов репаративного остеогенеза. Технологии аллотрансплантации костной и хрящевой тканей находят все более широкое клиническое применение и служат альтернативой существующим вариантам аутопластических операций. Однако следует учитывать, что многофакторный характер самого процесса репаративного остеогенеза, определяемый комплексом локальных и системных механизмов его регуляции, создает предпосылки для поиска новых методов оптимизации регенерации костной ткани.

#### *Сведения об авторах статьи:*

**Нигматуллин Рафик Талгатович** – д.м.н., профессор, зам. генерального директора по научной работе ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравообразования России. Адрес: 450075, Уфа, ул. Р. Зорге, 67/1. Тел. 8(347)2788737. E-mail: nigmatullin@mail.ru

**Щербаков Дмитрий Александрович** – врач-оториноларинголог ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравообразования России. Адрес: 450075, Уфа, ул. Р. Зорге, 67/1. E-mail: dmst@bk.ru

**Мусина Луиза Минизакиевна** – соискатель ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравообразования России. Адрес: 450075, Уфа, ул. Р. Зорге, 67/1. E-mail: luizonchik@mail.ru

**Ткачев Александр Александрович** – соискатель ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздравообразования России. Адрес: 450075, Уфа, ул. Р. Зорге, 67/1.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Булатов А.А. Деминерализованные костные трансплантаты и индукционный остеогенез / А.А. Булатов // Травматология и ортопедия России. – 2005. – №2 (35). – С. 53-59.
2. Витамин D и костная система / Гайко Г.В., Калашников Ан. В., Бруско А.Т., Апуховская Л.И. [и др.] // – К.: Книга плюс, 2008. – 176с.
3. Восстановление стенок околоносовых пазух с использованием аллотрансплантатов / Кульбаев Н.Д., Янборисов Т.М., Щербаков Д.А. // Материалы V Всероссийского симпозиума с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». – Уфа, 2012. – С. 264-265.
4. Денисов-Никольский, Ю.И. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеоартрологии / Ю.И. Денисов-Никольский, С.П. Миронов, Н.П. Омеляненко, И.В. Матвейчук. – М.: Новости, 2005. – 336 с.
5. Канторова, В.И. Индукция регенерации костей свода черепа у взрослых собак под влиянием консервированной измельченной костной ткани / В.И. Канторова // Онтогенез. – 1981. – Т.12, №4. – С.352-362.

6. Кирилова, И.А. Деминерализованный костный трансплантат как стимулятор остеогенеза: современные концепции // Хирургия позвоночника, 2004, № 3. – С. 105-110.
7. Кирилова, И.А. Новые виды костно-пластических материалов для восстановления костной структуры / И.А. Кирилова, В.Т. Подорожная И.П. Ардашев, С.В. Черницов // Политравма. –2008. – № 4. – С. 60-64.
8. Корж, Н.А. Роль биологической фиксации и остеоинтеграции в реконструкции кости / Н.А. Корж, Д.А. Кладченко, С.В. Малышкин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2005. - № 4. – С. 118-127.
9. Костная пластика в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Остеопластические материалы: руководство для врачей / под ред. А.С. Панкратова. – М.: Изд-во «БИНОМ», 2011. – 272с.
10. Лаврищева, Г.И. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей / Г.И. Лаврищева – М.: Медицина, 1996. – С. 49-57, 176-181.
11. Лекишвили, М.В. Технологии изготовления костного пластического материала для применения в восстановительной хирургии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 42 с.
12. Михельсон, Н.М. Трупный хрящ как материал для свободной пластики: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1938.
13. Мулдашев, Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1994. – 40с.
14. Омеляненко, Н.П. Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани / Н.П. Омеляненко, С.П. Миронов, Д.Ю. Денисов-Николевский // Вестник травматологии и ортопедии. – 2002. – №4. – С. 85-88.
15. Репаративный остеогенез в костных дефектах после замещения мелкогранулированным пористым никелидом титана / А.А. Радкевич, В.Н. Ходоренко, В.Э. Гюнтер // Имплантаты с памятью формы. – 2005. –№ 1-2. – С. 30-34.
16. Савельев, В.И. Трансплантация биологических тканей, стерилизованных и консервированных формалином / В.И. Савельев, И.В. Колесникова // Сборник научных работ. – Л., 1980. – С. 3-9.
17. Сельский, Н.Е. Применение биоматериалов «Аллоплант» в челюстно-лицевой хирургии. – Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2000. – 224 с.
18. Современное состояние вопроса о костно-пластических материалах, стимулирующих остеогенез / И.П. Ардашев, С.В. Черницов, И.Ю. Веретельникова, А.А. Гришанов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. –Т. 18, № 4 – С. 161.
19. Способ пластики дефекта лицевой стенки лобной и верхнечелюстной пазухи / А.А. Блоцкий, М.Ю. Цепляев // Патент РФ № 2261669 от 12.03.2004.
20. Шангина, О.Р. Морфологические основы радиационной устойчивости соединительнотканых трансплантатов: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Уфа, 2007. – 43с.
21. Экспериментальное обоснование костной пластики хрящевым аллотрансплантатом / Д.А. Щербаков, Л.М. Мусина, А.А. Ткачев // Материалы V Всероссийского симпозиума с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». – Уфа, 2012. – С. 120-121.
22. Экспериментальное обоснование применения диспергированного костного аллотрансплантата для восполнения дефицита костной ткани / Д.А. Щербаков, А.Б. Нураева, Д.Г. Штеренберг, А.А. Ткачев // Вестник оренбургского государственного университета. 2011. – №14(133). – С. 416-418.
23. 3D microenvironment as essential element for osteoinduction by biomaterials / P. Habibovic, H. Yuan, C.M. van der Valk, G. Meijer et al. // Biomaterials, Vol. 26, Is. 17, 2005, P. 3565-3575.
24. A comparison of autogenous bone graft combined with deproteinized bovine bone and autogenous bone graft alone for treatment of alveolar cleft / N. Thuaksuban, T. Nuntanarant, P. Pripatanant // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Vol. 39, Is. 12, 2010, P. 1175-1180.
25. Bone Graft Substitutes / A.L. Ladd, K. Wirsing // Principles and Practice of Wrist Surgery (First Edition), 2010, P. 277-288.
26. Clinical, histological and histomorphometrical study of maxillary sinus augmentation using cortico-cancellous fresh frozen bone chips / A. Acocella et al. // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. - Vol. 39, Is. 3, 2011, P. 192-199.
27. Comparison of frozen and freeze-dried particulate bone allografts / T. Malinin, H.T. Temple // Cryobiology, Vol. 55, Is. 2, 2007, P. 167-170.
28. Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery / N. Baldini, M. De Sanctis, M. Ferrari // Dental Materials // Vol. 27, Is. 1, 2011, P. 61-70.
29. Early revascularization of allogeneic bone grafts in combination with titanium implants. An experimental study / U.A. Charanda, S.D. Bez-zubik, Y.A. Raptunovich, O.P. Chudakov // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, Vol. 34, Suppl. 1, 2006, P. 125-126.
30. Efficacy of demineralized bone matrix paste for maxillary sinus augmentation: A histologic and clinical study in humans / D.-S. Sohn, M.-S. Bae, B.-J. Choi, K.-M. An et. al. // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, Vol. 108, Is. 5, 2009, P. e30-e35.
31. Fresh-frozen vs. irradiated allograft bone in orthopaedic reconstructive surgery / D.J. Costain, R.W. Crawford // Injury, Vol. 40, Is. 12, 2009, P. 1260-1264.
32. Garg A.K. Tissue engineering: Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics // Eds. S.E. Lynch, R.G. Genco, R.E. Marx – Quintessence. – 1999. – P. 83-101.
33. Macewen W. Clinical lecture on antiseptic osteotomy, Lancet, 1878, P. 449-450.
34. Molecular mechanisms of BMP-induced bone formation: Cross-talk between BMP and NF- $\kappa$ B signaling pathways in osteoblastogenesis / E. Jimi et al. // Japanese Dental Science Review, Vol. 46, Is. 1, 2010, P. 33-42.
35. Neutral lipids facilitate transfer of bone morphogenetic proteins and other noncollagenous proteins / M.R. Urist, K. Behnam, F. Kerendi, D. Bagga et al. // Medical Hypotheses, Vol. 49, Is. 6, 1997, P. 465-475.
36. Reddi A.N. Biochemical sequences in the transformation of normal fibroblasts in adolescent rats / A.N. Reddi, C. B. Huggens // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1972. Vol. 69. – P. 1601.
37. Rinsing morsellized allografts improves bone and tissue ingrowth / S. Van der Donk, T. Weernink, P. Buma, P. Aspenberg // Clin Orthop 2003. № 408. – P. 302-310.
38. Salai M., Brosh T., Keller N. et al. The effects of prolonged cryopreservation on the biomechanical properties of bone allografts: A microbiological, histological and mechanical study. Cell and Tissue Banking. 2000; 1: 69-73.
39. Scintigraphic, Histologic, and Histomorphometric Analyses of Bovine Bone Mineral and Autogenous Bone Mixture in Sinus Floor Augmentation: A Randomized Controlled Trial-Results After 4 Months of Healing / L. Pikdöken et al. // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Vol. 69, Is. 1, 2011, P. 160-169.
40. Senn N. On the healing of septic bone cavities by implantation of antiseptic decalcified bone. American Journal of the Medical Sciences 98 (3), 1889. – P. 219-243.
41. Spatiotemporal delivery of bone morphogenetic protein enhances functional repair of segmental bone defects / Y.M. Kolambkar, J.D. Boerckel, K.M. Dupont, M. Bajin et al. // Bone, Vol. 49, Is. 3, 2011, P. 485-492.
42. Urist M.R. Bone: formation by autoinduction / M.R. Urist // Science. – 1965. – Vol. 150. – P. 893-899.
43. Urist M.R., Iwata H. Preservation and biodegradation of the morphogenetic property of bone matrix // J. theor. Biol. 1973. Vol. 38. P. 155-167.

## ЮБИЛЕИ

### ХУНАФИН САУБАН НУРЛЫГАЯНОВИЧ (К 75-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Саубан Нурлыгаянович Хунафин родился 7 июля 1937 года в селе Ново-Каръявды Чекмагушевского района Башкирской АССР. В 1951 году поступил в Башкирский государственный медицинский институт (впоследствии университет), который окончил в 1960 году, и в течение 7 лет работал хирургом в Шаранском и Иглинском районах Башкирской АССР. В 1967 году поступил в аспирантуру при кафедре госпитальной хирургии БМИ. В 1970 году он успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему "Моторно-эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта у больных спаечной болезнью брюшины". В 1970 по 1985 гг. являлся ассистентом кафедры госпитальной хирургии, а в 1985-1988 гг. – доцентом той же кафедры, В 1986 году им защищена докторская диссертация на тему "Спаечная болезнь брюшины (диагностика, профилактика, реабилитация)". В 1989 году С.Н. Хунафин – профессор кафедры госпитальной хирургии. В том же году после крупной техногенной

катастрофы вблизи ст. Улу-Теляк создается кафедра скорой помощи и медицины катастроф, заведующим которой был избран С.Н. Хунафин. Одновременно профессора С.Н. Хунафина избирают деканом ФУВ, а в 1997 году после преобразования факультета в Институт последипломного образования он становится его директором. В этой должности С.Н. Хунафин проработал до 01.04.2006г., в 2001-2003гг. исполнял обязанности проректора по лечебной работе.

Основные научные работы профессора С.Н.Хунафина посвящены диагностике, лечению, реабилитации больных спаечной болезнью брюшины, организации оказания неотложной и специализированной помощи обожженным, больным с острыми хирургическими заболеваниями и травмами органов брюшной полости, оказанию неотложной медицинской помощи пострадавшим на этапах медицинской эвакуации при техногенных катастрофах.

В 2001 году на кафедре скорой помощи и медицины катастроф был открыт курс термической травмы, который очень скоро стал крупным центром подготовки врачей по этому профилю в Республике Башкортостан и проведения научно-исследовательских работ. Совместно с институтом органической химии Уфимского научного центра РАН был получен грант РАН «Физико-химические основы создания полимерных материалов с управляемыми свойствами для медицинского применения на основе полимеров природного происхождения» (2008-2010гг.). Получены гранты АН РБ «Оптимизация оказания неотложной медицинской помощи на догоспитальном этапе пострадавшим с острой черепно-мозговой травмой» (2007-2008гг.), «Оценка медицинских аспектов тяжести последствий дорожно-транспортных происшествий в зонах геомагнитных аномалий» (2008-2009гг.), совместно с Национальным научно-исследовательским институтом общественного здоровья РАМН грант РФ и региона Поволжье «Анализ структуры травматических повреждений по профилю и степени тяжести у различных участников дорожного движения»(2008г.).

Под руководством профессора С.Н.Хунафина в республиканском ожоговом центре МЗ РБ разработаны и запатентованы ряд устройств и способов по лечению обожженных. Использование оригинальной сетки-кровати для временного размещения обожженных позволило снизить частоту инфицирования ожоговых ран, сократить сроки лечения. Была внедрена СПСА-вакцина и церулоплазмин для профилактики гнойно-септических осложнений ожоговой болезни.

Совместно с 75-летним юбилеем С.Н. Хунафин отмечает также 52 года врачебной и 45 лет научно-педагогической деятельности. Им опубликовано более 700 работ, получено 54 патента РФ на изобретение и полезную модель. Он автор 11 монографий, справочников и руководств. Под его руководством выполнены 23 кандидатские диссертации. Профессор С.Н.Хунафин участник многих международных, всероссийских, республиканских конференций, член оргкомитета по организации службы скорой медицинской помощи, медицины катастроф, хирургии, комбустиологии.

---

Профессор С.Н.Хунафин член редакционного совета журнала «Скорая медицинская помощь» (г. Санкт-Петербург).

Профессор С.Н.Хунафин хирург высшей категории, награжден нагрудными знаками «Отличник здравоохранения СССР» (1967) и «Заслуженный изобретатель СССР» (1983). В 2004 году С.Н. Хунафина наградили «Золотым скальпелем», утвержденным ассоциацией хирургов РБ, золотым знаком Общероссийской общественной организации «Мир без ожогов», дипломами БГМУ «За верность профессии» (2009), «Лучший заведующий кафедрой по инновационной деятельности» (2006, 2007, 2009).

Он основатель школы комбустиологов РБ, председатель правления регионального отделения «Российское общество скорой медицинской помощи» и комбустиологов, академик РАЕН, МТА, заслуженный врач РБ и РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, почетный заведующий кафедрой Башкирского государственного медицинского университета, член правления Общероссийской общественной организации «Российское общество скорой медицинской помощи», член правления Всероссийского общественного объединения «Мир без ожогов».

Профессор С.Н. Хунафин полон энергии, направленной на выполнение новых задач по развитию служб скорой медицинской помощи, медицины катастроф, комбустиологии, неотложной хирургии, клинической трансфузиологии и свое 75-летие встречает в расцвете сил с большими планами на будущее.

Поздравляем Саубана Нурлыгаяновича с юбилеем и желаем ему доброго здоровья, благополучия, долгих лет жизни и новых творческих успехов!

Ректорат, профком сотрудников БГМУ  
Правление ассоциаций хирургов, врачей  
скорой медицинской помощи, комбустиологов РБ  
Сотрудники кафедры скорой помощи и медицины катастроф  
с курсами термической травмы и трансфузиологии ИПО БГМУ  
Редакция журнала «Медицинский вестник Башкортостана»

## ВАГАПОВА ВАСИЛЯ ШАРИФЬЯНОВНА (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



11 июля 2012 года исполнилось 70 лет со дня рождения заведующей кафедрой анатомии человека Башкирского государственного медицинского университета, председателя Башкирского отделения Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов (ВНОАГЭ), доктора медицинских наук, профессора Вагаповой Василии Шрифьяновны.

Василя Шрифьяновна Вагапова родилась 11 июля 1942 г. в д. Санзяпово Кугарчинского района Башкирской АССР. В 1959 году с золотой медалью окончила среднюю школу. С 1959 по 1965 год училась на лечебном факультете Башкирского медицинского института. Она была целеустремленной студенткой, с удовольствием изучающей все предметы. Отличная учеба и активная общественная работы в годы учебы в институте послужили основанием для присуждения ей Ленинской стипендии. В 1965 году Василя Шрифьяновна с отличием

окончила БГМИ и сразу поступила в аспирантуру при кафедре анатомии человека Башкирского медицинского института, где и училась с 1965 по 1968 год.

После окончания аспирантуры В.Ш. Вагапова стала работать на кафедре анатомии человека Башкирского государственного медицинского университета: сначала ассистентом кафедры, затем старшим преподавателем, доцентом, профессором, а с 1993 года – заведующей кафедрой. В 1989-2000 гг. В.Ш. Вагапова работала одновременно деканом педиатрического факультета БГМУ.

Большую часть своей жизни Василя Шрифьяновна Вагапова посвятила анатомической науке. В 1971 году она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Макроструктура и иннервации мышц живота», а в 1989 году – докторскую диссертацию на тему «Микроциркуляторное русло синовиальной мембраны коленного сустава».

В.Ш. Вагапова внесла большой вклад в науку. Ею изучено строение, развитие, кровеносное и лимфатическое микроциркуляторное русло различных элементов суставов. Она сформулировала закономерности развития синовиальной мембраны коленного сустава; впервые в синовиальной мембране суставов ею были открыты приспособления для трансудации и резорбции синовиальной жидкости; предложен способ пластики капсулы суставов после синовэктомии; разработана концепция о внутренней оболочке суставов.

Профессором В.Ш. Вагаповой в соавторстве изданы 3 монографии, опубликовано около 350 научных трудов; она – соавтор 2-х всемирно признанных руководств по гистологии, каждое из которых выдержало 2 издания, автор 6-и изобретений и 4-х рационализаторских предложений, соредатор 3-х сборников научных трудов.

С результатами своих научных исследований В.Ш. Вагапова неоднократно принимала участие и выступала с докладами на всесоюзных и всероссийских съездах и конференциях (Москва, Ленинград, Новосибирск, Киев, Минск, Ташкент, Душанбе, Фрунзе, Нижний Новгород, Астрахань, Казань, Винница, Полтава и др.), на международных научных форумах (Дагомыс, 1987; Будапешт, 1988; Каир, 1995; Пекин, 1997; Лодзь, 1999; Рим, 1999; Сан-Сити - ЮАР, 2001; Рио-де-Жанейро, 2002; Киото, 2004; Кушадасы – Турция, 2005; Бухара, 2008).

Профессором В.Ш. Вагаповой создана научная школа морфологов-артрологов России. Под ее руководством выполнены 2 докторские и 15 кандидатских диссертаций. В течение 6 лет была ученым секретарем, а в настоящее время членом диссертационного совета БГМУ, 10 лет она – член диссертационного совета при Мордовском государственном университете (Саранск); в 2000 – 2004 гг. была вице-президентом Международной Ассоциации морфологов (МАМ).

Плодотворная научная работа и общественная активность определяют постоянную востребованность профессора В.Ш. Вагаповой со стороны научного сообщества. Она член Координационного совета Международной ассоциации морфологов (МАМ), член Президиума ВНОАГЭ, член Проблемной комиссии «Функциональная морфология» научного совета РАМН, член учебно-методического совета УМО и Терминологической комиссии Минздравсоцразвития РФ. Она – председатель Башкирского отделения ВНОАГЭ, председатель проблемной ко-

---

миссии «Морфология и общая патология» (БГМУ), член редколлегии журналов «Медицинский вестник Башкортостана» (Уфа) и «Морфологические ведомости» (Москва).

Благодаря деятельности профессора В.Ш. Вагаповой морфологические школы Башкортостана имеют успех и обратили на себя внимание морфологического сообщества России и СНГ. Об этом свидетельствует тот факт, что под руководством В.Ш. Вагаповой в Уфе на базе БГМУ были проведены VI Международный конгресс морфологов (2002 г.) и Российская научная конференция с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения профессора С.З. Лукманова (2006 г.).

Заслуги профессора В.Ш. Вагаповой признаны государством и обществом. Ей были присуждены почетные звания «Заслуженный работник высшей школы Российской Федерации» (2002 г.), «Заслуженный деятель науки Республики Башкортостан» (1997 г.), «Отличник здравоохранения Республики Башкортостан» (2007 г.), «Отличник народного образования Республики Башкортостан» (2011 г.), присвоены нагрудный знак «Изобретатель СССР» (1985 г.), юбилейная медаль Президиума ВНОАГЭ «За большие заслуги в морфологии» (2009 г.), почетный знак «За верность профессии» в связи с 75-летием БГМУ (2007 г.).

Как преподаватель, ученый и человек В.Ш. Вагапова пользуется большим уважением и авторитетом среди студентов, сотрудников кафедры и университета, медицинской общественности РБ и РФ.

Она обладает редкостной работоспособностью, подавая пример всем окружающим.

Поздравляем Василию Шарифьяновну с юбилеем, желаем ей плодотворной научной, педагогической, общественной деятельности на многие годы. Доброго здоровья и счастья.

Ректорат БГМУ  
Сотрудники кафедры анатомии человека  
Редакция журнала «Медицинский вестник Башкортостана»

**ЛАТЫПОВ РИНАТ ЗАКИРОВИЧ  
(К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
И 35-ЛЕТИЮ ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ)**



Латыпов Ринат Закирович родился 5 августа 1942 г. в деревне Усманово Балтачевского района БАССР в семье сельских учителей. Отец погиб на фронте в 1944 году, мать умерла в 1947 г. Воспитывался в 2-х детских домах и у дедушки. Окончив в 1960 году Балтачевскую среднюю школу, поступил в Башкирский государственный медицинский институт.

По окончании Башкирского государственного медицинского института и после прохождения первичной специализации по хирургии при городской клинической больнице № 8 г. Уфы работал в системе здравоохранения Уфимского района в качестве врача-хирурга в Уфимской районной больнице, затем с 1967 по 1970 гг. - врачом-хирургом Дмитриевской МСЧ, а с 1970 по 1974 гг. одновременно исполнял обязанности главного врача медсанчасти. В 1977 году окончил очную аспирантуру при кафедре госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского института и был принят на должность ассистента кафедры. С 1977 по 1999 гг. Ринат Закирович – ассистент кафедры госпитальной хирургии. В 1999 г. им была успешно защищена докторская диссертация. С 2000 г. – профессор кафедры госпитальной хирургии Башкирского государственного медицинского университета.

Латыпов Р.З. является научным руководителем отделения общей хирургии Клиники БГМУ. Он - опытный клиницист, педагог, хирург высшей квалификационной категории, ведущий специалист Российского Федерального центра пластической абдоминальной хирургии. Основные научные направления его исследований посвящены методам диагностики и лечения спаечной болезни брюшины, спаечной кишечной непроходимости, висцероптозу, хроническому панкреатиту, многие из которых являются уникальными, социально значимыми и защищены патентами РФ. С огромным желанием он передает свой богатый клинический опыт молодым врачам при выполнении оперативных вмешательств на органах брюшной полости высокой степени сложности.

Латыпов Р.З. является научным руководителем отделения общей хирургии Клиники БГМУ. Он - опытный клиницист, педагог, хирург высшей квалификационной категории, ведущий специалист Российского Федерального центра пластической абдоминальной хирургии. Основные научные направления его исследований посвящены методам диагностики и лечения спаечной болезни брюшины, спаечной кишечной непроходимости, висцероптозу, хроническому панкреатиту, многие из которых являются уникальными, социально значимыми и защищены патентами РФ. С огромным желанием он передает свой богатый клинический опыт молодым врачам при выполнении оперативных вмешательств на органах брюшной полости высокой степени сложности.

В 2000 г. Ринату Закировичу присвоено почетное звание «Заслуженный врач Республики Башкортостан». В 2004 г. впервые в медицинской науке Башкортостана профессор Латыпов Р.З. в числе двух других ведущих ученых университета был удостоен высшей научной награды Российской академии медицинских наук по хирургии за монографию «Спаечная болезнь брюшины» - премии имени А.Н.Бакулева. В 2007 г. в честь 75-летия БГМУ был награжден Почетной грамотой Министерства здравоохранения Республики Башкортостан.

Ринат Закирович – автор более 230 научных работ, 4 монографий на актуальные темы клинической хирургии, изобретатель СССР, обладатель 25 патентов РФ на изобретения, под его руководством защищено 3 кандидатские, выполняются 1 кандидатская и 1 докторская диссертации. Кафедра госпитальной хирургии, где долгие годы ответственным за научную работу является профессор Латыпов Р.З., занимает лидирующее положение среди других подразделений университета.

Ринат Закирович является единственным профессором хирургии своего родного Балтачевского района и благодаря проведенной им работе по профессиональной ориентации более 30 молодых земляков стали врачами.

Латыпов Р.З. пользуется заслуженным авторитетом среди сотрудников клиники, уважением студентов и пациентов. Сведения о нем вошли в Башкирскую энциклопедию и библиографический энциклопедический справочник «Медики Республики Башкортостан».

Коллеги и сотрудники клиники поздравляют профессора Рината Закировича Латыпова с его семидесятилетием и тридцатипятилетием педагогической деятельности, выражают уверенность в его дальнейшем продолжении его плодотворного труда, направленного на возвращение здоровья людям.

## ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

**В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:**

1. **Официальное направление от учреждения**
2. **Статья (три экземпляра)**
3. **Резюме и ключевые слова**
4. **Сведения об авторах**
5. **Иллюстрации (при их наличии в статье)**
6. **CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

**Требования к оформлению документов**

1. **Статья должна сопровождаться направлением** на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. **Оформление статьи.**

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус/англ.); 6) ключевые слова (рус/англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС).

В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [3]).**

3. **Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках**, каждое – на отдельной странице (объем не более 0,5 страницы текста, набранного через 1,5 интервала, шрифт Times New Roman, 14 пт). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

#### 4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

#### 5. Требования к иллюстрациям.

• Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными надписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

• Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их исполнение цветными по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

• Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначается словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

• Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - \*.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение \*.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

**6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.**

✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Подписано к печати 16.08.2012 г.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.  
Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Усл.-печ. л. 10,46. Тираж 500 экз. Заказ № 78.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,  
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России