

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КИРОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



3.2015

КИРОВ

ISSN 2220-7880



9 772220 788006

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Главный редактор

Заместитель главного редактора

Ответственный секретарь

И.В. Шешунов

Н.К. Мазина

С.Б. Петров

Редакционная коллегия:

Б.Н. Бейн, профессор, Кировская ГМА
С.А. Дворянский, профессор, Кировская ГМА
В.А. Журавлев, профессор, Кировская ГМА
Я.Ю. Иллек, профессор, Кировская ГМА
А.Г. Кисличко, профессор, Кировская ГМА
В.А. Кудрявцев, профессор, Кировская ГМА
С.А. Куковякин, профессор, Кировская ГМА
Н.Г. Муратова, профессор, Кировская ГМА
Б.Ф. Немцов, профессор, Кировская ГМА
Н.А. Никитин, профессор, Кировская ГМА
Б.А. Петров, профессор, Кировская ГМА
П.И. Цапок, профессор, Кировская ГМА

Редакционный совет: Т. Г. Абдуллин, профессор, Кировская ГМА (Россия); В.П. Адаскевич, профессор, Витебский ГМУ (Белоруссия); Д. Бани, профессор, Флорентийский университет (Италия); А.Л. Бондаренко, профессор, Кировская ГМА (Россия); Г.А. Зайцева, профессор, Кировская ГМА (Россия); А.Е. Колосов, профессор, Кировская ГМА (Россия); С.В. Кошкин, профессор, Кировская ГМА (Россия); А.Е. Мальцев, профессор, Кировская ГМА (Россия); И.О. Походенько-Чудакова, профессор, Белорусский ГМУ (Белоруссия); П. Романьоли, профессор, Флорентийский университет (Италия); Т. Ружичка, профессор, Мюнхенский университет (Германия); А.К. Шадманов, профессор, Андижанский ГМИ (Узбекистан).

Редакция журнала:

Заведующий редакцией

Переводчики

Е.И. Рыкова

Т.Б. Агалакова

Н.В. Огородникова

Учредитель: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования: www.elibrary.ru.

Индекс издания в объединенном каталоге «Пресса России» 70579.

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

Адрес редакции: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, каб. 715.

Тел.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Факс: (8332) 64-07-34

Электронная почта: sbpetrov@mail.ru

Сетевая версия журнала в Интернете: <http://www.kirovgma.ru/press/vmv/>

© ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, 2015

MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA

Academic and research magazine

Editor-in-chief	I.V. Sheshunov
Deputy chief editor	N.K. Mazina
Executive editor	S.B. Petrov

Editorial team:

B.N. Beyn, professor, KSMA
S.A. Dvoryanskiy, professor, KSMA
V.A. Zhuravlev, professor, KSMA
Ya. Yu. Illek, professor, KSMA
A.G. Kislichko, professor, KSMA
V.A. Kudryavtsev, professor, KSMA
S.A. Kukovyakin, professor, KSMA
N.G. Muratova, professor, KSMA
B.F. Nemtsov, professor, KSMA
N.A. Nikitin, professor, KSMA
B.A. Petrov, professor, KSMA
P.I. Tsapok, professor, KSMA

Editorial board: T.G. Abdullin, professor, KSMA (Russia); V.P. Adaskevich, professor, Vitebsk SMU (Belarus); D. Bani, professor, Florentine university (Italy); A.L. Bondarenko, professor, KSMA (Russia); G.A. Zaitseva, professor, KSMA (Russia); A.E. Kolosov, professor, KSMA (Russia); S.V. Koshkin, professor, KSMA (Russia); A.E. Maltsev, professor, KSMA (Russia); I.O. Pohodenko-Chudakova, professor, Belarusian SMU (Belarus); P. Romagnoli, professor, Florentine university (Italy); T. Ruzichka, professor, Munich university (Germany); A.K. Shadmanov, professor, Andijan SMI (Uzbekistan).

Newsletter staff:

Managing editor	E.I. Rykova
Translators	T.B. Agalakova N.V. Ogorodnikova

Founder: State Budget Educational Institution of Higher Professional Education Kirov SMA of Ministry of Health of the Russian Federation

The newsletter is registered by the Russian Federation Ministry for the Media.

Registry № ПИ 77-12440 from 19.04.2002.

The newsletter is included in Russian scientific citation index: www.elibrary.ru.

Publication index in unit catalogue «Russian Press»: 70579.

The journal is included to the list of the leading peer-reviewed Russian scientific journals and periodicals for publishing main scientific results of dissertations for Ph.D. degree.

Editorial office address: 610027, Kirov, 112, K. Marx street, Room 715.

Tel.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Fax: (8332) 64-07-34

E-mail: sbpetrov@mail.ru.

Web version of the newsletter: <http://www.kirovgma.ru/press/vmv/>

© State Budget Educational Institution of Higher Professional Education Kirov SMA of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Постникова Г.А., Мазанова А.Г., Тяжельников В.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ4
- Рева Н.Л., Попова Ю.В., Хлыбова С.В.
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ..8

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Глушков Е.А., Кисличко А.Г., Рамазанова М.С.
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОФЭКТ/КТ В ОБНАРУЖЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ И ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗ14
- Емельянова Д.И.
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ПОЗИЦИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ17
- Лапшин В.И., Батуров М.А., Игнатъев С.В., Разин М.П., Федоровская Н.С., Дьяконов Д.А., Кулыгина Е.С., Сухих Н.К.
ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЧКЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)20
- Новопашина Ю.А., Колеватых Е.П.
БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ, ВЕГЕТИРУЮЩИХ НА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧКАХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН25
- Походенько-Чудакова И.О., Максимович Е.В., Кураленя С.Ф., Пищик В.А.
АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЧАСТЫХ ПОВТОРНЫХ ВВЕДЕНИЯХ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ28

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

- Калиниченко В.П.
ВЯТСКИЕ ЗЕМСКИЕ ВРАЧИ В РЕВОЛЮЦИОННОЙ ЖИЗНИ ГУБЕРНИИ.....31

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

- Жданова О.Б., Окулова И.И., Ашихмин С.П., Бельтюкова З.Н., Домский И.А., Хайдарова А.А., Написанова Л.А.
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТРИХИНЕЛЛЕЗА В ЕСТЕСТВЕННЫХ БИОЦЕНОЗАХ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ.....36
- Носкова О.Ю., Григорович М.С., Ардатская М.Д.
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ – ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА КИРОВА.....39
- Хасанова Г.М., Хасанова А.Н.
ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ Г. УФЫ О ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ42

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

- Мазин П.В., Резцов О.В.
МЕДИЦИНСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЛОГИКА КАК НАУКА И УЧЕБНАЯ ДИСЦИПЛИНА45
- Шамова Л.Г., Рыженко А.А., Рыженко Н.Ю., Матвеев Н.А.
КОНЦЕПЦИЯ СИСТЕМЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ В РАМКАХ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО СТАНДАРТА (ФГОС) НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ47

- ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК» 52

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

- Postnikova G.A., Mazanova A.G., Tyazhelnikov V.V.
INVESTIGATION OF VIOLATIONS OF CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM IN
PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE4
- Reva N.L., Popova Ju.V., Khlybova S.V.
MODERN FEATURES OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANCY.....8

EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS

- Glushkov E.A., Kislichko A.G., Ramazanova M.S.
DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF SPECT / CT IN BONE METASTASES DETECTION
IN BREAST AND PROSTATE CANCERS.....14
- Emelianova D.I.
CLINICAL AND ANAMNESIC CHARACTERISTICS OF PERI- AND POSTMENOPAUSAL
WOMEN CONSIDERING THEIR BONE MINERAL DENSITY17
- Lapshin V.I., Baturov M.A., Ignatyev S.V., Razin M.P., Fedorovskaya N.S., Dyakonov D.A., Kulygina E.S., Sukhikh N.K.
POSSIBILITY OF INTRAOPERATIVE IMMUNOCORRECTION DURING KIDNEY SURGERY
(AN EXPERIMENTAL STUDY)20
- Novopashina Yu.A., Kolevatykh E.P.
BIOLOGICAL PROPERTIES OF YEASTS VEGETATING ON REPRODUCTIVE MUCOUS
MEMBRANE OF PREGNANT FEMALES.....25
- Pohodenko-Chudakova I.O., Maksimovich E.V., Kuralenya S.F., Pishchik V.A.
ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LIVER AND BIOCHEMICAL INDICES
OF THE BLOOD SERUM IN FREQUENT REPEATED INJECTIONS OF LOCAL ANESTHETICS
IN THE EXPERIMENT28

HISTORY OF MEDICINE

- Kalinichenko V.P.
VYATKA ZEMSTVO DOCTORS IN REVOLUTIONARY LIFE OF THE PROVINCE.....31

PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, HUMAN ECOLOGY AND HYGIENE

- Zhdanova O.B., Oculova I.I., Ashichmin S.P., Beltucova Z.N., Donski I.A., Haidarova A.A., Napisanova L.A.
SOME FEATURES OF TRICHINOSIS SPREAD IN NATURAL BIOCENOSES
WITH IN KIROV REGION36
- Noskova O.Y., Grigorovich M.S., Ardatskaya M.D.
MICROBIOLOGICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS OF GUT MICROBIOTA FORMATION
IN CHILDREN IN KIROV39
- Khasanova G.M., Khasanova A.N.
HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AWARENESS AMONG UFA'S POPULATION
.....42
- MEDICAL EDUCATION QUESTIONS**
- Mazin P.V., Reztsov O.V.
MEDICAL AND CLINICAL LOGIC AS A SCIENCE AND AN ACADEMIC SUBJECT.....45
- Shamova L.G., Ryzhenko A.A., Ryzhenko N.Yu., Matveev N.A.
CONCEPT OF SYSTEM OF PLANNING THE LEARNING PROCESS WITHIN
THE NEW FEDERAL STATE EDUCATIONAL STANDARD (FSES).....47
- RULES FOR AUTHORS OF «MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA».....52**

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.61-008.64-78-07-08:612.01531

Г.А. Постникова, А.Г. Мазанова, В.В. Тяжелников

ИССЛЕДОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*Кировская государственная медицинская академия
(Киров, Россия)*

G.A. Postnikova, A.G. Mazanova, V.V. Tyazhelnikov

INVESTIGATION OF VIOLATIONS OF CALCIUM AND PHOSPHORUS METABOLISM IN PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC RENAL FAILURE

Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

Изучены показатели фосфорно-кальциевого обмена у 131 больного терминальной хронической почечной недостаточностью, получающего программный гемодиализ в городе Кирове, и проведена оценка эффективности лекарственной терапии, применяемой больными для коррекции нарушений минерального обмена. У 26 (20%) пациентов тХПН все показатели фосфорно-кальциевого обмена оказались в пределах целевых значений. Вторичный гиперпаратиреоз обнаружен у 80 (61%) пациентов, у 37 из них показатели кальция и фосфора были на целевом уровне. 29 пациентов с вторичным гиперпаратиреозом имели гиперфосфатемию, 15 – гипокальциемию; у 11 обнаружена гиперкальциемия, причем в 5 случаях производство кальция и фосфора превышало 5,5, что свидетельствует о высоком риске метастатической кальцификации. У 13 (10%) больных тХПН выявлен низкий уровень iPTH – менее 100 пг/мл; у 6 из них обнаружена гиперкальциемия, что также свидетельствует о высоком риске метастатической кальцификации. Терапия нарушений фосфорно-кальциевого обмена оказалась эффективной у 20% больных тХПН, получающих программный гемодиализ в городе Кирове. Необходим тщательный подбор доз кальцитриола, более широкое применение парикальцитола, цинокальцета и не содержащих кальций фосфат-биндеров.

Ключевые слова: гемодиализ, гиперпаратиреоз, метаболиты витамина D.

We studied the parameters of calcium-and-phosphorus metabolism in 131 patients with end-stage chronic renal failure receiving hemodialysis program in Kirov and evaluated the effectiveness of drug therapy for improving disorders of mineral metabolism. In 26 (20%) of patients with end-stage chronic renal failure all indicators of calcium-and-phosphorus metabolism remained within the target values. Secondary hyperparathyroidism was detected in 80 (61%) patients, 37 of them had calcium-and-phosphorus within target level. 29 patients with secondary hyperparathyroidism

had hyperphosphatemia, 15 – hypocalcaemia; 11 had hypercalcemia detected, and in 5 cases the product of calcium and phosphorus exceeded 5.5 what indicates a high risk of metastatic calcification. In 13 (10%) ESRD patients revealed a low PTH level - less than 100 PG/ml; 6 of them had hypercalcemia discovered, which also indicates a high risk of metastatic calcification. Therapy of calcium and phosphorus metabolism disorders appeared to be effective in 20% of patients with ESRD receiving hemodialysis program in Kirov. Careful selection of calcitriol doses, increased use of paricalcitol, cinacalcet and calcium-free phosphate-binders.

Key words: hemodialysis, hyperparathyroidism, vitamin D sterols.

Введение

В последние годы в Кировской области увеличивается число больных терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН), получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) программным гемодиализом (ПГ), что связано с расширением возможностей диализного центра. Нарушения обмена фосфора и кальция являются неотъемлемой частью клинической картины ХПН. Гиперфосфатемия обусловлена замедленным выведением фосфатов с мочой, а гипокальциемия – снижением всасывания кальция в кишечнике вследствие уменьшения образования в склерозированных почках активной дигидроксилированной формы витамина D₃. Гиперфосфатемия и гипокальциемия появляются уже в ранние стадии ХПН и стимулируют усиленный синтез паратиреоидного гормона (ПТГ). Высокий уровень ПТГ приводит к мобилизации кальция из костной ткани в кровь и развитию остеопороза, патологических переломов, болей в костях. Помимо ренальной остеодистрофии вторичный гиперпаратиреоз (ВПТТ) приводит к развитию кальциноза сосудов различных органов и тканей. Гиперфосфатемия и гиперкальциемия способствуют отложению фосфата кальция в стенках сосудов. В отличие от атеросклероза, поражающего эндотелий, кальциноз изменяет мышечный слой артерий: сосуды теряют эластичность, становятся жесткими. Сосудистая кальцификация способствует развитию кардиоваскулярных осложнений и снижает выживаемость больных тХПН. Постоянная коррекция нарушений обмена кальция и фосфора у больных ХПН является профилактикой сердечно-сосудистых осложнений и борьбой за увеличение продолжительности жизни.

Целью нашего исследования явилось изучение показателей фосфорно-кальциевого обмена у больных тХПН, получающих ПГ в городе Кирове, и оценка эффективности получаемой ими консервативной терапии.

Материалы и методы исследования

Обследован 131 больной тХПН, получающий ПГ в городе Кирове. Средний возраст пациентов составил $48,5 \pm 2,4$ лет (15; 77); мужчин было 70 (53%), женщин – 61 (47%). Структура нефропатий, исходом которых явилась тХПН у исследуемых пациентов, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Заболевания почек, исходом которых явилась тХПН у больных, включенных в исследование (n=131)

Виды нефропатий	Количество больных		
	Всего (%)	Мужчины	Женщины
Хронический гломерулонефрит	72 (55%)	42	30
Поликистоз почек	19 (14,5%)	7	12
Диабетическая нефропатия	15 (11,5%)	7	8
Хронические тубулоинтерстициальные нефриты, МКБ, врожденные аномалии развития почек и мочевых путей	19 (14,5%)	7	12
Стенозы почечных артерий	4 (3%)	4	-
Вторичный системный АА-амилоидоз	2 (1,5%)	1	1
Всего:	131	68	61

Таблица 2

Показатели общего кальция, общего фосфора и iPTH в сыворотке крови обследованных больных тХПН (n=131)

Показатели кальция и фосфора в сыворотке крови	Больные с разным уровнем iPTH					Кол-во больных
	>600 пг/мл (n=39)	300–600 пг/мл (n=40)	150–300 пг/мл (n=23)	100–150 пг/мл (n=15)	<100 пг/мл (n=14)	
Целевой кальций	30	24	13	10	5	82
Гиперкальциемия	6	5	2	1	7	21
Гипокальциемия	3	11	8	4	2	28
Целевой фосфор	24	25	16	9	12	86
Гиперфосфатемия/в сочетании с гипо- или гиперкальциемией	15/0/4	15/7/1	7/3/1	6/0/1	2/1/1	45/11/8
Произведение Са x P > 5,5	6	1	-	-	1	8

Длительность лечения пациентов ПГ в среднем составила $4,55 \pm 0,79$ лет (1; 20). Доза диализа во всех случаях была стандартной: 12 часов в неделю.

Исследование состояния обмена кальция и фосфора проводилось одномоментно у всех больных, по результатам плановых контрольных анализов крови в декабре 2013 года. У всех пациентов в сыворотке крови исследовали уровень общего кальция и общего фосфора, интактного паратиреоидного гормона (iPTH). Целевыми значениями, по рекомендации KDOQI, считали следующие: общего кальция 2,1–2,37 ммоль/л, общего фосфора 1,13–1,78 ммоль/л, iPTH 150–300 пг/мл. Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) диагностировали при уровне iPTH более 300 пг/мл; легкой степени – при iPTH 300–600 пг/мл; средней степени – при iPTH от 600,1 до 1500 пг/мл, тяжелой степени – при iPTH более 1500,1 пг/мл. Уровень iPTH менее 100 пг/мл считали признаком возможного наличия у пациента адинамического заболевания скелета (АЗС). У всех пациентов самостоятельно рассчитывали произведение концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови, максимально допустимым уровнем считали 5,5 ммоль/л; более высокие значения считали фактором крайне высокого риска метастатической сосудистой кальцификации. Путем анализа амбулаторных карт и опроса пациентов уточняли, какие лекарственные средства используются ими для коррекции нарушений фос-

форно-кальциевого обмена. При оценке эффективности лечения нарушений фосфорно-кальциевого обмена использовали следующие термины: эффективное лечение, недостаточно эффективное и неэффективное. Лечение считали эффективным при целевых показателях общего кальция, общего фосфора и iPTH в сыворотке крови больного тХПН. Недостаточно эффективным считали лечение при нарушениях содержания кальция и фосфора в сыворотке крови у больных с целевым значением iPTH, а также у всех больных с iPTH 100–150 и 300–600 пг/мл. Неэффективным считали лечение пациентов при iPTH более 600 или менее 100 пг/мл.

Из числа пациентов, включенных в исследование, трое больных с ВГПТ получали парикальцитол по 5–10 мг внутривенно во время гемодиализа в течение 3 месяцев до начала исследования, а пятеро больных с ВГПТ получали цинакальцет по 30 мг в сутки в течение 3 месяцев до начала исследования; у данных пациентов дополнительно ретроспективно оценивалась эффективность терапии до начала приема парикальцитола и цинакальцета.

Критериями исключения пациентов из исследования были острая почечная недостаточность и лечение ПГ менее трех месяцев.

Для статистической обработки полученных данных использовали программу BioStat 2009 Professional 5.8.4.

Возраст и длительность лечения ПГ у больных с разными значениями iПТГ

Клинические признаки	Больные с разным уровнем iПТГ				
	>600 пг/мл (n=39)	300–600 пг/мл (n=40)	150–300 пг/мл (n=23)	100–150 пг/мл (n=15)	<100 пг/мл (n=14)
Возраст (годы)	46,3±4,6 (15;74)	50,1±4,5 (24;70)	49,7±5,7 (21;74)	46,3±5,5 (28;60)	*53,6±7,2 (32;77)
Длительность лечения ПГ (годы)	*8,3±1,8 (1;19)	4,0±1,2 (0,5;16)	3,4±1,7 (0,5;19)	2,5±0,6 (0,5;4)	5,8±1,9 (2;12)

Примечание: * – различия статистически значимы ($p \leq 0,05$)

Результаты исследования

Полученные результаты исследования показателей фосфорно-кальциевого обмена и iПТГ представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, рекомендуемые KDOQI показатели содержания кальция в сыворотке крови имели 82 пациента (62,6%), а фосфатов – 86 (65,6%). Гиперкальциемия выявлена у 21 (16%), гипокальциемия – у 28 (21,4%), а гиперфосфатемия – у 45 (34,4%) больных тХПН. Крайне высокое значение фосфатов – более 2,5 ммоль/л выявлено у 6 (4,6%) пациентов. У 8 (6%) пациентов произведение $Ca \times P$ превышало 5,5, что означает крайне высокий риск сосудистой кальцификации. Целевой уровень iПТГ (150–300 пг/мл) выявлен у 23 (17,5%) больных тХПН. ВГПТ с уровнем iПТГ в сыворотке крови более 300 пг/мл обнаружен у 79 (60%) пациентов. У 39 (30%) iПТГ превышал 600 пг/мл. У 14 (11%) больных уровень iПТГ ниже 100 пг/мл.

Данные о возрасте и длительности заместительной почечной терапии ПГ в группах больных с разными значениями iПТГ представлены в таблице 3.

Больные с тяжелым и средней тяжести ВГПТ (iПТГ более 600 пг/мл) получали программный гемодиализ достоверно дольше, чем пациенты с целевым значением iПТГ ($p = 0,024$); в то время как достоверных различий в возрасте между ними не выявлено. В группе больных с iПТГ менее 100 пг/мл средний возраст достоверно выше, чем у пациентов с ВГПТ ($p < 0,05$).

Путем анализа амбулаторных карт и опроса установлено, что для коррекции нарушений фосфорно-кальциевого обмена большинство больных тХПН принимали альфакальцидол в дозах от 2 до 8 мкг/в неделю. Трое больных с ВГПТ получали парикальцитол по 5–10 мг внутривенно во время гемодиализа в течение 3 месяцев до начала исследования, а пятеро больных с ВГПТ получали цинакальцет по 30 мг в сутки в течение 3 месяцев до начала исследования. В качестве фосфат-связывающего препарата всеми пациентами длительно использовался кальций карбонат, периодически – альмагель короткими курсами.

В группе больных с целевым уровнем iПТГ (n=23) только у 10 пациентов были нормальными уровни кальция и фосфора в сыворотке крови. Таким образом, лечение нарушений минерального обмена было эффективным только у 10 пациентов тХПН, что составило 7,6%. Недостаточно эффективным лечение нарушений фосфорно-кальциевого обмена было у 68 (52%) пациентов: у 13 больных с целевым уровнем iПТГ, но с различными нарушениями содержания кальция и/или фосфора в сыворотке крови (см. табл. 2); а также у 40 больных с iПТГ

300–600 пг/мл и 15 с iПТГ 100–150 пг/мл. Неэффективным лечение нарушений минерального обмена было у 53 (40,4%) больных тХПН, в том числе у 39 пациентов с тяжелым или средней степени тяжести ВГПТ (iПТГ более 600 пг/мл), и 14 пациентов с подозрением на адинамическое заболевание скелета (с iПТГ менее 100 пг/мл). У пятерых больных с тяжелым ВГПТ, получавших в течение 3 месяцев цинакальцет (мимпару) в сочетании с низкими дозами альфакальцидола, отмечалось снижение iПТГ в среднем на 8,6% от исходного уровня, при этом у них сохранялась гиперфосфатемия, и в двух случаях оставался крайне высоким риск метастатической кальцификации ($Ca \times P$ более 5,5). У троих больных с тяжелым ВГПТ, получавших в течение 3 месяцев парикальцитол (земплар), уровень iПТГ снизился в среднем на 46%, причем нормализовался уровень кальция и фосфора в сыворотке крови.

Обсуждение результатов исследования

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что более половины диализных больных в городе Кирове в декабре 2013 года имели рекомендуемые KDOQI показатели содержания кальция (62,6%) и фосфатов крови (65,6%). Только 4,6% больных имели крайне высокое значение фосфатов крови – более 2,5 ммоль/л. Эти показатели лучше, чем среднероссийские от 2011 года: 38,9%, 47,6% и 12,4% соответственно. У 6% пациентов произведение $Ca \times P$ превышало 5,5, что означает крайне высокий риск сосудистой кальцификации. Целевой уровень iПТГ (150–300 пг/мл) выявлен у 23 (17,5%) больных тХПН, что ниже среднероссийского уровня (23,1%). У 14 (11%) больных уровень iПТГ ниже 100 пг/мл, что может указывать на развитие у них адинамического заболевания скелета (АЗС) либо на избыточное медикаментозное подавление функции паращитовидных желез. Доля этих больных в Кировском диализном центре чуть меньше, чем среднероссийский показатель. ВГПТ с уровнем iПТГ в сыворотке крови более 300 пг/мл обнаружен у 79 (60%) пациентов Кировского диализного центра. У 39 (30%) iПТГ превышал 600 пг/мл, а 11 (8,4%) больных имели тяжелый ВГПТ, что несколько превышает среднероссийские показатели – 30% и 8,4% соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о том, что отсутствие нарушений минерального обмена у больных тХПН, получающих ПГ в городе Кирове, является редкостью: целевые значения iПТГ, общего кальция и фосфора сыворотки крови обнаружены всего у 10 (7,6%) пациентов; их лечение можно признать эффективным. Недостаточно эффективным является лечение у 13 пациентов с целевым уровнем iПТГ,

выявлены различные нарушения содержания кальция и фосфора в сыворотке крови, свидетельствующие о недостаточной эффективности их лечения. У 5 пациентов имеется изолированная гипокальциемия, для коррекции которой возможно увеличение дозы альфакальцидола. У 3 пациентов имеется изолированная гиперфосфатемия, которую можно коррегировать увеличением дозы кальций-содержащего фосфат-биндера – кальция карбоната. У 1 пациента имеется изолированная гиперкальциемия; в этом случае можно рекомендовать снижение дозы альфакальцидола и/или кальций-содержащего фосфат-биндера. У 3 пациентов имеется сочетание гипокальциемии и гиперфосфатемии. Эти типичные для ХПН изменения стимулируют синтез ПТГ; для их коррекции можно использовать увеличение дозы кальция карбоната и осторожное увеличение дозы альфакальцидола. У 1 пациента с целевыми значениями iPTH выявлена гиперкальциемия в сочетании с гиперфосфатемией и очень высоким производением кальций x фосфор (5,3). Для снижения риска сосудистой кальцификации необходимо снижение дозы альфа-кальцидола, прием несодержащего кальций фосфат-биндера. Следует отметить, что группа больных с целевыми значениями iPTH достоверно отличалась низкой длительностью лечения ПГ от пациентов с тяжелым и средней тяжести ВГПТ ($p = 0,024$). Следовательно, по мере увеличения длительности тХПН нарушения минерального обмена прогрессируют.

Среди 40 больных с ВГПТ легкой степени (iPTH 300–600 пг/мл) целевые уровни кальция и фосфора выявлены у 23 пациентов. У 4 пациентов имеется изолированная гипокальциемия, для коррекции которой и подавления синтеза ПТГ возможно осторожное увеличение дозы альфакальцидола. У 7 пациентов имеется изолированная гиперфосфатемия, которую можно попытаться коррегировать увеличением дозы кальция карбоната. У 4 пациентов имеется изолированная гиперкальциемия; в этом случае показано временное снижение дозы альфакальцидола и/или кальций-содержащего фосфат-биндера. У 7 пациентов имеется сочетание гипокальциемии и гиперфосфатемии, для их коррекции можно использовать увеличение дозы кальция карбоната и осторожное увеличение дозы альфакальцидола. У 1 пациента с iPTH выявлена гиперкальциемия в сочетании с гиперфосфатемией и очень высоким производением кальций x фосфор (5,4). Для снижения риска сосудистой кальцификации необходимо снижение дозы альфа-кальцидола, а при отсутствии эффекта – назначение метаболита витамина D3 – парикальцитола. Учитывая значительно меньший риск осложнений при лечении парикальцитолом, желателен его прием у 17 больных ВГПТ легкой степени с нецелевыми уровнями кальция и фосфора в сыворотке крови.

Среди 39 больных тХПН с тяжелым и средней тяжести ВГПТ (iPTH более 600 пг/мл) целевые уровни кальция и фосфора выявлены у 19 пациентов. У 3 пациентов имеется изолированная гипокальциемия, для коррекции которой и подавления синтеза ПТГ возможно осторожное увеличение дозы альфакальцидола, а при возникновении гиперфосфатемии – переход на прием парикальцитола. У 11 пациентов имеется изолированная гиперфосфатемия, причем в 4 случаях производство Ca x P превышает 5,5

ммоль/л. Показана отмена альфакальцидола и назначение парикальцитола, а пациентам с высоким производением Ca x P – показан прием не содержащего кальций фосфат-биндера севеламера. У 2 больных с тяжелым и средней тяжести ВГПТ имеется изолированная гиперкальциемия; у 4 – сочетание гиперкальциемии с гиперфосфатемией, причем у двоих из них крайне высок риск метастатической кальцификации, поскольку Ca x P превышает 6 ммоль/л. 6 больным ВГПТ с гиперкальциемией показано назначение цинакальцета (мимпары), возможно, в сочетании с парикальцитолом и не содержащим кальций фосфат-биндером (севеламером). Следует добавить, что всем больным данной группы необходимо проведение УЗИ для исключения аденом паращитовидных желез, а 6 больным с iPTH более 2000 пг/мл – изотопная скintiграфия паращитовидных желез.

Среди 15 больных с iPTH 100–150 пг/мл целевые значения кальция и фосфора в сыворотке крови обнаружены в 5 случаях. У 4 пациентов имеется изолированная гипокальциемия, для коррекции которой нежелательно использовать альфакальцидол, чтобы не подавлять секрецию ПТГ; возможно увеличение дозы кальция карбоната. У 5 пациентов имеется изолированная гиперфосфатемия, которую также можно коррегировать увеличением дозы кальция карбоната. У 1 пациента имеется сочетание гиперкальциемии и гиперфосфатемии, причем производство Ca x P близко к критическому – 5,3 ммоль/л. Этому пациенту показан не содержащий кальций фосфат-биндер – севеламер.

У 14 больных тХПН iPTH менее 100 пг/мл. Больные этой группы достоверно старше других ($p < 0,005$). Необходимо дообследовать этих больных с целью исключения АЗС. В случае низкой активности щелочной фосфатазы возможно АЗС; этим больным показана отмена лекарственных средств, влияющих на минеральный обмен. При нормальной активности щелочной фосфатазы низкий ПТГ может быть следствием передозировки витамина D. Целевые значения кальция и фосфора в сыворотке крови обнаружены у 5 пациентов этой группы. У 1 пациента имеется изолированная гипокальциемия. У 2 – гиперфосфатемия с высоким риском метастатической кальцификации (Ca x P более 5,5). Гиперкальциемия выявлена у 7 больных с низким уровнем ПТГ, что также является фактором риска сосудистой кальцификации: кальций не усваивается костной тканью и откладывается в стенках сосудов.

Проведенное исследование демонстрирует сложность и разнообразие нарушений минерального обмена у больных тХПН и необходимость строго индивидуального подхода к назначению коррегирующих препаратов. Одной из причин высокого процента неэффективного лечения (40,4%) может быть низкая обеспеченность пациентов с ВГПТ инновационными препаратами, в первую очередь парикальцитолом. В отличие от альфакальцидола парикальцитол обладает широким терапевтическим окном, не вызывает гиперфосфатемии, быстро и плавно снижает уровень ПТГ. У троих больных с тяжелым ВГПТ, принимавших парикальцитол в течение трех месяцев, уровень iPTH снизился в среднем на 46%, причем нормализовался уровень кальция и фосфора в сыворотке крови. Эффект от лечения пяти пациентов другим инновационным препаратом – цинакальцетом в комбинации с альфакальцидолом – был значительно хуже: iPTH

снизились на 8,6%, сохранялась гиперфосфатемия. В целом минимальная потребность в инновационных препаратах больных диализного центра города Кирова представляется следующей: парикальцитол (земплар) – 37 пациентов с ВГПТ; цинакальцет (мимпара) – 6 пациентам ВГПТ с гиперкальциемией; севеламер – 8 пациентам с произведением Са х Р более 5,5 ммоль/л.

Выводы

У многих больных тХПН, получающих лечение ПГ в городе Кирове, имеются нарушения минерального обмена: гиперкальциемия у 16%, гипокальциемия – у 21,4%, гиперфосфатемия – у 34,4%, 60% пациентов имеют ВПГТ, 30% – ВПГТ средней и тяжелой степени. У 6% пациентов крайне высок риск сосудистой кальцификации. Эффективное лечение, позволяющее поддерживать на целевом уровне показатели iПТГ, общего кальция и фосфора сыворотки крови, в декабре 2013 года получали всего 7,6% пациентов. У 52% лечение нарушений минерального обмена было недостаточно эффективным, а у 40,4% – неэффективным. Необходимо тщательный подбор доз кальцитриола, а также более широкое применение инновационных препаратов: парикальцитола, цинакальцета и не содержащих кальция фосфат-биндеров.

Список литературы

1. Нефрология: национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 720 с.
2. Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. // Нефрология и диализ. 2014. Т. 16. № 1. С. 3–85.
3. Фомин В.В., Шилов Е.М., Свистунов А.А., Милованов Ю.С. Связывающие фосфаты препараты при хронической болезни почек: позиции севеламера // Терапевтический архив. 2013. № 6. С. 96–99.
4. Штандель В.С., Волгина Г.В., Томилина Н.А., Ловчинский Е.В. Анализ эффективности применения комбинации цинакальцета и низких доз альфакальцидола в сравнении с эффектом селективного активатора витамин D3-чувствительных рецепторов парикальцитолола в лечении вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на гемодиализе // Нефрология и диализ. 2013. Т. 15. № 4. С. 351–352.
5. London G.V., Guerin A.P., Marchais S.J. et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality // Nephrol. Dial. Transplant. 2003. Vol. 9. P. 1731–1740.
6. Sprague S., Llach F., Amdahl M. et al. Paricalcitol versus calcitriol in the treatment of secondary hyperparathyroidism // Kidney Int. 2003. Vol. 63. P. 1483–1490.

Сведения об авторах

Постникова Галина Алексеевна – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии Кировской ГМА. E-mail: postnikovakirov@yandex.ru.

Мазанова Анжела Гюльбалаевна – студентка 6 курса Кировской ГМА, специальность «Лечебное дело».

Тяжелников Владислав Владимирович – студент 6 курса Кировской ГМА, специальность «Лечебное дело».

Н.Л. Рева, Ю.В. Попова, С.В. Хлыбова

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Кировская государственная медицинская академия (Киров, Россия)

N.L. Reva, Ju.V. Popova, S.V. Khlybova

MODERN FEATURES OF ACUTE APPENDICITIS IN PREGNANCY

Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

Проведен анализ историй болезни 32 беременных женщин с острым аппендицитом, которым выполнена аппендэктомия на различных сроках беременности. Было установлено, что частота острого аппендицита у беременных женщин среди всех групп населения, оперированных по поводу данной патологии в г. Кирове, составила 2,69%. Наиболее часто острый аппендицит встречался в I триместре беременности (50%), реже во II (31,25%) и III (18,75%) триместрах. Проявления острого аппендицита у беременных характеризуются стертой клинической картиной, что приводит к более позднему обращению беременных за медицинской помощью и более частому развитию деструктивных форм острого аппендицита (68,8% – флегмонозная форма и 6,3% – гангренозная форма). В большинстве случаев при осмотре выявлялось несколько симптомов, а именно: симптом Роздольского – 71,9%, Воскресенского – 68,8%, Бартомье-Михельсона – 59,4%, Ровзинга и Ситковского – 56,3%, Щеткина-Блюмберга – 31,3%, Кохера-Волковича – 3,1%. Послеоперационный период у беременных, как правило, протекал без осложнений и только у 6,3% отмечалась угроза прерывания беременности (2 женщины), в 6,3% случаев (2 женщины) развилось нагноение послеоперационного рубца, в 3,1% случаев (1 женщина) развился синдром раздраженного кишечника. Профилактика угрозы невынашивания в послеоперационном периоде проводилась только 20% беременных.

Ключевые слова: беременность, острый аппендицит, диагностика.

The analysis was conducted on case histories of 32 pregnant patients with acute appendicitis who had appendectomy performed at different stages of pregnancy. It was established that the frequency of an acute appendicitis at pregnant women among all groups of the population operated concerning this pathology in Kirov made – 2.69%. The most often acute appendicitis met in the I trimester of pregnancy (50%), is more rare in II (31,25%) and III (18,75%) trimesters. Manifestations of an acute appendicitis at pregnant women are characterized by the erased clinical picture that leads to later request of pregnant women for medical care and more frequent development of destructive forms of an acute appendicitis (68,8% – a flegmonozny form and

6,3% – a gangrenozny form). In most cases at survey some symptoms came to light, namely: Razdolsky's symptom – 71,9%, Voskresensky – 68,8%, Bartomye-Michelson – 59,4%, Rovzinga and Sitkovsky – 33 56,3%, Shchetkin-Blyumberg – 31,3%, Kokher-Volkovich – 3,1. The postoperative period at pregnant women, as a rule, proceeded without complications and only at 6,3% were noted pregnancy interruption threat (2 women), suppuration of a postoperative hem developed in 6,3% of cases (2 women), the syndrome of the angry intestines developed in 3,1% of cases (1 woman), Prevention of threat of not incubation in the postoperative period was carried out only 20% of pregnant women.

Keywords: pregnancy, acute appendicitis, diagnostics.

Введение

Острый аппендицит (appendicitisacuta, вермикулит) – неспецифическое острое бактериальное воспаление червеобразного отростка слепой кишки, одно из наиболее распространенных хирургических заболеваний брюшной полости. Заболеваемость острым аппендицитом составляет 3–4 человека на 1000 населения. Встречается острый аппендицит во всех возрастных группах, преимущественно в 20–50 лет, у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин.

Несмотря на прогресс медицинской науки, летальность от острого аппендицита составляет 0,2–0,3% [6].

С акушерской точки зрения, острый аппендицит – самая частая причина неотложных хирургических операций у беременных. Частота этой патологии, по данным отечественных и зарубежных исследований, составляет 0,03–5,2% случаев. В целом на первую половину беременности приходится 3/4 всех наблюдений. Наиболее часто аппендицит возникает в I (9–32%) и II триместрах (44–66%) беременности, реже в III (15–16%) и послеродовом периоде (6–8%) [8].

Проявления острого аппендицита у беременных характеризуются стертой клинической картиной, что обусловлено физиологическими и анатомическими изменениями: в первом триместре беременности при типичном расположении червеобразного отростка его локализация соответствует таковой у небеременных женщин. Начиная с 18–20-й недели, червеобразный отросток вместе со слепой кишкой оттесняется увеличенной маткой вверх и назад [1–5]. Данная особенность течения острого аппендицита у беременных зачастую приводит к более позднему обращению самих беременных за медицинской помощью, запоздалой или неправильной диагностики хирургами, нерациональному выбору метода хирургического вмешательства. Все это приводит к значительному проценту хирургических осложнений и превалированию деструктивных форм аппендицита у беременных [7]. По данным ряда авторов [5], акушерские и хирургические осложнения после аппендэктомии у беременных встречаются в 17% наблюдений. Развитие аппендицита у беременных значительно ухудшает прогноз для плода. При неосложненном аппендиците перинатальные потери составляют около 2–17%, а при перфорации отростка увеличиваются до 19–50%. Наиболее неблагоприятные перинаталь-

ные исходы отмечаются при развитии аппендицита во II и III триместрах беременности.

Таким образом, острый аппендицит продолжает занимать одно из ведущих мест в неотложной хирургии. Диагностика острого аппендицита во время беременности более сложна и ответственна, чем у небеременных, поскольку от нее в конечном счете зависит прогноз для матери и плода.

Целью работы явилось изучение особенностей клиники, морфологической структуры, диагностики и лечения острого аппендицита в различные сроки беременности.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинической картины острого аппендицита в различные сроки беременности, выявить взаимосвязь анатомического расположения червеобразного отростка и особенностей клинической картины у беременных в различные сроки гестации.

2. Оценить по данным гистологического исследования морфологическую структуру острого аппендицита у беременных.

3. Оценить частоту осложнений беременности при остром аппендиците, возникающих в послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ 32 историй болезни беременных женщин, поступавших по экстренным показаниям и оперированных в хирургических отделениях № 1, 2 КОГБУЗ «Северная городская клиническая больница» в 2013, 2014 году. Средний возраст женщин составил 24,3±0,6 года (17–31 год), большинство женщин находились в возрастной группе 22–26 лет.

Изучаемые в исследовании качественные данные представлены в виде 95% доверительных интервалах относительных величин (%).

Оценка статистической значимости различных частот выполнялась с помощью критерия хи-квадрат, либо в случае невозможности использования данного критерия применялся точечный критерий Фишера.

В качестве критического уровня статистически значимых различий выборочных показателей (p) взят уровень $p < 0,05$.

Результаты исследования

За анализируемый период в СГКБ было проведено 1187 аппендэктомий среди взрослого населения. Учитывая эти данные, можно сделать вывод, что частота острого аппендицита у беременных женщин среди всех групп населения, оперированных по поводу данной патологии в г. Кирове, составила 2,69%.

По данным нашего исследования, наиболее часто острый аппендицит встречался в I триместре беременности (50%), реже во II – (31,25%) и III – (18,75%) триместрах.

Диагностика аппендицита при беременности более сложна, чем у небеременных. По данным нашего исследования, у 81,25% женщин при поступлении превалировали жалобы на боль различного характера в правой подвздошной области, в 25% случаев отмечались боли в эпигастральной области, в 12,5% случаев – боли внизу живота. С меньшей частотой

– 6,25% случаев, предъявлялись жалобы на: боль в правой мезогастральной области и боль по всему животу; в 3,2% – жалобы на боль в окологупочной области и по правому флангу живота.

Среди неспецифических жалоб наиболее часто встречались жалобы на тошноту и рвоту – в 43,75% случаев.

Нами был проанализирован период времени с момента возникновения жалоб до поступления женщин в хирургический стационар (табл. 1).

По результатам анализа в большинстве случаев (28,7%) обращение за медицинской помощью происходило через 6–12 часов от момента возникновения клинических проявлений. Чаще всего обращаемость за медицинской помощью в сроки от 6 до 12 часов приходилась на I триместр (в 37,5%), во II – наиболее часто (по 30%) в сроки до 6 часов и более 24 часов, в III триместре – в 33,3% до 12 часов и до 18 часов после возникновения клинических проявлений ($p < 0,05$).

Особое внимание при исследовании уделено выявлению аппендикулярных симптомов. Было установлено, что в большинстве случаев при осмотре выявлялось несколько симптомов, а именно: симптом Роздольского – 71,9%, Воскресенского – 68,8%, Бартомье-Михельсона – 59,4%, Ровзинга и Ситковского – 56,3%, Щеткина-Блюмберга – 31,3%, Кохера-Волковича – 3,1%. Следует отметить, что классический симптом острого аппендицита – Кохера-Волковича, характерный для течения данного заболевания, выявлен только в 3,1%, а симптом Брендо, характерный для беременных женщин, вообще ни в одном случае выявлен не был ($p < 0,05$).

При поступлении в стационар для обследования беременных использовали как общеклинические, так и специальные методы исследования. По результатам термометрии средняя температура тела всех женщин составила 36,9 °С. У 62,5% зафиксирована нормаль-

ная температура. У остальных 37,5% женщин отмечалась субфебрильная температура (37,0–38,0 °С). Из них в I триместре – у 33,3%, во II – 41,7%, в III – у 25,0%. Случаев фебрильной температуры не наблюдалось ни у одной женщины.

Среди лабораторных исследований наибольшее диагностическое значение имеет динамическое изучение лейкограммы.

По данным клинического анализа крови лейкоцитоз выше $12,0 \cdot 10^9/\text{л}$ зафиксирован у 56,25% женщин, при этом не было достоверных различий по триместрам (I – 33,3%, II – 38,9%, III – 27,8%).

Таким образом, такие симптомы, как повышение температуры тела, тошнота и рвота в начале беременности, теряют свою диагностическую ценность, так как могут быть обусловлены ранним токсикозом, а исследование количества лейкоцитов при подозрении на острый аппендицит у беременных часто оказывается недостаточным для принятия решения о хирургическом вмешательстве, так как лейкоцитоз может быть нормальным физиологическим проявлением у беременных. Во второй половине беременности такие симптомы, как боль в эпигастрии, тошнота, рвота, чаще интерпретируются врачами в пользу тяжелой формы преэклампсии, поэтому острый аппендицит во второй половине беременности диагностируется гораздо позднее, что приводит к развитию деструктивных форм.

При анализе гистологического ответа нами установлено (табл. 2), что среди беременных в 68,8% случаев превалировала флегмонозная форма острого аппендицита, у 25% отмечалась катаральная форма и у 6,3% – гангренозная форма острого аппендицита. Флегмонозная форма острого аппендицита встречалась одинаково часто во всех триместрах беременности (68,8%; 70%; 66,7% соответственно) ($p < 0,05$).

Полученные результаты позволяют предположить, что преобладание деструктивных форм ап-

Таблица 1

Длительность заболевания до момента поступления

	Длительность заболевания до момента поступления					
	0–6 часов	6–12 часов	12–18 часов	18–24 часов	Более 24 часов	Более 48 часов
Беременные (всего)	21,9%	28,2%	15,7%	3,2%	15,7%	15,7%
I триместр	18,75%	37,5%	12,5%	6,25%	12,5%	12,5%
II триместр	30%	10%	10;	0	30%	20%
III триместр	16,7%	33,3%	33,3%	0	0	16,7%

Таблица 2

Морфологическая структура острого аппендицита

	Морфологическая структура острого аппендицита		
	Катаральный	Флегмонозный	Гангренозный
Беременные	25%	68,8%	6,3%
I триместр	31,0%	68,8%	0
II триместр	20,0%	70,0%	10,0%
III триместр	16,7%	66,7%	16,7%

пендицита при беременности связано со стертым клиническим течением заболевания, более поздним обращением (более 80% беременных во всех триместрах обращались за медицинской помощью спустя 6 и более часов), запоздалой диагностикой в связи с трудностями дифференциальной диагностики данной патологии с другими акушерскими осложнениями.

В качестве уточняющего метода исследования, а также с целью дифференциальной диагностики у 40,6% беременных с подозрением на острый аппендицит проводилось ультразвуковое исследование матки и плода, по результатам которого во всех случаях была исключена угроза прерывания беременности. Визуализация червеобразного отростка была затруднена.

В одном случае проведена диагностическая лапароскопия у женщины при сроке беременности 7 недель. Данный случай интересен тем, что в анамнезе было указание на наличие кисты правого яичника. Так как полностью исключить перекрут кисты яичника не удалось, решено было провести диагностическую лапароскопию, по результатам которой подтвердился диагноз острого аппендицита. В последующем выполнена типичная аппендэктомия, женщина выписана с прогрессирующей беременностью.

При подозрении диагноза острый аппендицит у беременных женщин на догоспитальном этапе в 100% случаев была назначена консультация акушера-гинеколога. Повторные консультации, как показал анализ историй, были проведены в послеоперационном периоде только в 25%.

Профилактика угрозы невынашивания проводилась только 7 женщинам (21,9%), в I триместре с этой целью чаще использовали такие препараты, как: дротаверин (таблетки по 40 мг), в/м инъекции 2% раствора папаверина гидрохлорида. Во II и III триместрах чаще использовали: в/в капельное введение 25% раствора сульфата магния, гинипрал для в/в использования, спазмолитики – но-шпа 2% раствор для в/м введения и 2% раствор папаверина гидрохлорида. Несмотря на проводимую профилактику, в двух случаях (6,3%) отмечалось отсутствие эффекта от терапии, в связи с чем эти женщины были переведены в Клинический областной перинатальный центр.

Установление диагноза острого аппендицита у пациентов требует экстренного хирургического вмешательства – аппендэктомии. Операция должна проводиться в течение 2–3 часов с момента установления диагноза острого аппендицита, т.е. по экстренным показаниям [6]. В нашем исследовании экстренная

аппендэктомия произведена только у 53,1% женщин (до 2 часов от момента поступления в стационар) ($p < 0,05$) (табл. 3).

Отмечена общая тенденция, что с увеличением срока беременности возрастает время с момента поступления в стационар до начала проведения операции, что связано, очевидно, с трудностями диагностики острого аппендицита во второй половине беременности.

Перед хирургами до начала операции часто встает вопрос выполнения адекватного доступа для проведения аппендэктомии.

По данным нашего исследования, чаще всего, вне зависимости от срока гестации, аппендэктомию проводили доступом по Волковичу-Дьяконову (56,3% случаев). На втором месте по частоте проводился доступ в правой подвздошной области на 2 см выше и шире доступа по Волковичу-Дьяконову (40,6%) и в 3,1% случаев аппендэктомия выполнена из косого доступа в правой мезогастральной области.

Так как, по нашим данным, чаще всего острый аппендицит выявляется в I, реже во II и III триместрах, выполнение данных доступов оправданно, что свидетельствует о глубоком знании хирургов анатомии слепой кишки и червеобразного отростка во время беременности.

При анализе данных протоколов операций нами оценена взаимосвязь между расположением червеобразного отростка относительно слепой кишки и предъявляемыми жалобами. Наиболее часто выявлялось медиально-нисходящее расположение аппендикса (71,9%) и ретроцекальное расположение (21,9%), при этом женщины в 81,2% случаев предъявляли жалобы на боли в правой подвздошной области и внизу живота, реже – в эпигастральной и околопупочной областях. Латерально-восходящее и медиальное положение встречалось нечасто (одинаково по 3,1% случаев, только у 2 пациенток), при этом большинство пациенток также жаловались на боли в правой подвздошной области и иногда на боли в правой мезогастральной, околопупочной, эпигастральной областях и по правому флангу. Таким образом, установлено, что независимо от расположения аппендикса относительно слепой кишки, большинство женщин жаловались на боли в правой подвздошной области.

По данным нашего исследования, выявлены следующие наиболее часто встречающиеся осложнения в послеоперационном периоде: в 6,3% случаев (2 женщины) развилось нагноение послеоперационного рубца; в 3,1% случаев (1 женщина) развился

Таблица 3

Время от момента поступления до операции

	Время от момента поступления до операции				
	1–2 часов	3–4 часов	5–6 часов	Более 12 часов	Более 28 часов
Беременные (всего, %)	53,1	31,3	9,4	3,1	3,1
I триместр, %	50,0	37,5	6,3	0	6,3
II триместр, %	50,0	30,0	20,0	0	0
III триместр, %	66,7	16,7	0	16,7	0

синдром раздраженного кишечника, что проявлялось диареей, вздутием живота, рвотой, болями внизу живота. По поводу данного осложнения назначена консультация терапевта, подобрана адекватная терапия.

Критериями адекватного лечения являются скорейшая выписка пациента из стационара и восстановление трудоспособности. Исходя из данных исследования, в 50,0% случаев длительность пребывания составляла 5–6 суток, в 31,3% случаев – 7–8 суток, в 9,4% случаев – 3–4 суток, в 6,3% – 2 суток (эти женщины были переведены в КОКПЦ в связи с угрозой невынашивания беременности). В 6,3% случаев длительность пребывания составила 12 суток, что связано с возникновением такого осложнения, как нагноение послеоперационной раны.

Обсуждение результатов

Таким образом, на основании нашего исследования можно сделать следующие выводы:

1. Частота острого аппендицита у беременных в г. Кирове в среднем составила 2,6% случаев, что соответствует данным российской и мировой статистики [6].

2. Наиболее часто острый аппендицит возникает в I триместре – 50%, реже во II – 31,25% и III триместрах – 18,75%, что соответствует данным литературы [8].

3. Часто выявляемыми симптомами острого аппендицита во время беременности являлись: симптом Роздольского – 71,9%, симптом Воскресенского – 60%, симптом Бартомье-Михельсона – 59,4%, симптом Ровзинга, симптом Ситковского – 56,3%, симптом Щеткина-Блюмберга – 31,3%. Симптом Кохера-Волковича, патогномичный для острого аппендицита в других категориях пациентов, у беременных встречается чрезвычайно редко (3,1%).

4. Такие симптомы, как повышение температуры тела, тошнота и рвота в начале беременности, теряют свою диагностическую ценность, так как могут быть обусловлены ранним токсикозом, а исследование количества лейкоцитов при подозрении на острый аппендицит у беременных часто оказывается недостаточным для принятия решения о хирургическом вмешательстве, так как лейкоцитоз может быть нормальным физиологическим проявлением у беременных. Во второй половине беременности такие симптомы, как боль в эпигастрии, тошнота, рвота, чаще интерпретируются врачами в пользу тяжелой формы преэклампсии, поэтому острый аппендицит во второй половине беременности диагностируется гораздо позднее, что приводит к развитию деструктивных форм.

5. Во всех триместрах одинаково часто встречалась флегмонозная форма острого аппендицита (68,8%; 70%; 66,7% соответственно), что связано со стертым клиническим течением заболевания, более поздним обращением (более 80% беременных во всех триместрах обращались за медицинской помощью спустя 6 и более часов), запоздалой диагностикой в связи с трудностями дифференциальной диагностики данной патологии с другими акушерскими осложнениями.

6. Регистрируемые расположения червеобразного отростка:

- медиально-нисходящее – 71,9%;
- ретроцекальное – 21,9%;
- латерально-восходящее и медиальное – 3,1%.

Установлено, что независимо от расположения аппендикса относительно слепой кишки большинство женщин жаловались на боли в правой подвздошной области (81,2%).

7. В 6,3% случаев у пациенток в послеоперационном периоде возникла угроза прерывания беременности или преждевременных родов. Только в 21,9% случаев проводилась профилактика данного осложнения. В послеоперационном периоде повторная консультация акушера-гинеколога назначена только в 25%. Хотя осложнения в послеоперационном периоде встречались редко, мы считаем, что назначение с профилактической целью сохраняющей терапии и повторной консультации акушера-гинеколога в послеоперационном периоде должно быть проведено во всех случаях.

Список литературы

1. *Виноградов Н.А.* Аппендицит и беременность (клиника, диагностика и терапия). /Под ред. и с предисл. П.Н. Петрова. ГИДУВ. 1941:80–85.
2. *Доброквашин С.В., Измаилов А.Г., Волков Д.Е., Демьянов С.Л.* Диагностический алгоритм при остром аппендиците у беременных. Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. № 5. С. 83–85.
3. *Иванов Г.И.* Беременность и острый аппендицит. Дисс... док. мед. наук. М., 1965.
4. *Иванова Н.Н.* Морфологические особенности аппендицита при беременности. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2011. Т. 1 № 1. С. 16.
5. *Коркан И.П.* Острые хирургические заболевания органов брюшной полости у беременных. Дисс. канд. мед. наук. М., 1991.
6. *Никитин Н.А., Касаткин Е.Н.* Острый аппендицит и его осложнения: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов, интернов и клинических ординаторов. Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2000. 32 с.
7. *Самойлова Ю.А.* Клиника, диагностика, акушерская и хирургическая тактика у беременных с острым аппендицитом. Автореферат диссертации. 2007.
8. *Стрижаков А.Н., Черноусов А.Ф., Рыбин М.В., Самойлова Ю.А.* Беременность и острый аппендицит// Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2010. № 3. С. 4–16.
9. *Федоров И.В.* Лапароскопическая хирургия и беременность. Практическая медицина. 2010. № 8 (47). С. 56–59.
10. *Филиппов С.И.* Особенности диагностики острого аппендицита у беременных и женщин раннего послеродового периода. Эндоскопическая хирургия. 2005. № 1. С. 151.
11. *Фрилэнд М., Кинг Э., Сафксак К., Дуррам Р.* Диагностика аппендицита при беременности. Русский медицинский журнал. 2010. Т. 18. № 21. С. 1265–1268.
12. *Хасанов А.Г., Янбарисова Э.В., Бадретдинова Ф., Мусина В.В.* Роль и место современных технологий в диагностике и лечении острого аппендицита

у беременных. Пермский медицинский журнал. 2014. Т. 31. № 3. С. 33–38.

13. *Хворостухина Н.Ф., Столярова У.В.* Показатели эндогенной интоксикации и системы гемостаза у беременных с аппендицитом. Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. № 2. С. 5–10.

14. *Цивьян Б.Л.* Роль лапароскопии в диагностике и лечении острого аппендицита у беременных. Обзор. Журнал акушерства и женских болезней. 2006. Т. 55, вып. 3. С. 70–77.

15. *Шаймарданов Р.Ш., Гумаров Р.Ф.* Острый аппендицит у беременных. Практическая медицина. 2011. № 6 (54). С. 53–56.

Сведения об авторах

Рева Наталия Леонидовна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО Кировской ГМА. E-mail: reva_natalia@mail.ru.

Попова Юлия Владимировна – клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии ИПО Кировской ГМА. E-mail: kkobra@bk.ru.

Хлыбова Светлана Вячеславовна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО Кировской ГМА. E-mail: svekhlybova@yandex.ru.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616-006.34-073.75

Е.А. Глушков, А.Г. Кисличко, М.С. Рамазанова

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОФЭКТ/КТ В ОБНАРУЖЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ И ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗ

*Кировская государственная медицинская академия
(Киров, Россия)*

E.A. Glushkov, A.G. Kislichko, M.S. Ramazanova

DIAGNOSTIC EFFECTIVENESS OF SPECT / CT IN BONE METASTASES DETECTION IN BREAST AND PROSTATE CANCERS

Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

В исследовании сравнивалась эффективность метода ОФЭКТ/КТ с ОФЭКТ, ОСГ, КТ, стандартной рентгенографией в выявлении костных метастазов при РМЖ и РПЖ. Было обследовано 72 пациента РМЖ и 17 с РПЖ с высоким риском метастазирования. Всем исследуемым независимо от результатов проведенных сканирований были выполнены ОФЭКТ/КТ, ОФЭКТ, ОСГ, КТ, стандартная рентгенография костей скелета. У 33 (37,1%) пациентов были выявлены метастазы в кости, причем у 17 (52%) очаги расценены как множественные. Рассчитывались критерии диагностической эффективности (чувствительность, специфичность, точность) в общей группе, при РМЖ и РПЖ. Установлено, что ОФЭКТ/КТ обладает достоверно более высокими показателями диагностической эффективности в выявлении костных метастазов РМЖ.

Ключевые слова: кости скелета, метастатический рак, радионуклидная диагностика.

The study compares the effectiveness of SPECT / CT and SPECT, OSG, CT, bone scintigraphy, radiography in the detection of bone metastases in breast and prostate cancers. 72 patients with BC and 17 patients with PC who are at high risk for metastases were studied. All the patients had SPECT / CT, SPECT, bone scintigraphy, CT, bone radiography. Bone metastases were found in 33 (37.1%) patients, 17 of them (52%) had multiple lesions. Criteria of diagnostic efficacy (sensitivity, specificity, accuracy) in the common group in BC and PC were estimated. SPECT / CT was found to have significantly higher diagnostic efficiency in detecting bone metastasis in breast cancer.

Keywords: bones of the skeleton, metastatic cancer, radionuclide diagnostics.

Введение

С каждым годом заболеваемость злокачественными новообразованиями неуклонно растет. Онко-

логические заболевания неизменно занимают второе место в общей структуре смертности. Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении опухолевых процессов, более 40% впервые выявленных злокачественных новообразований имеют III–IV стадии заболевания. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями опухоли предстательной железы занимают второе место среди мужчин (12,1%), у женщин опухоли молочной железы остаются на первом месте (20,7%) [1].

Актуальность

Кости скелета являются распространенной локализацией метастатических поражений солидных опухолей и, следовательно, представляют собой важную клиническую мишень для диагностического наблюдения у онкологических больных. Патогенез костных метастазов складывается из диссеминации пролиферирующих опухолевых клеток в костную ткань, которые взаимодействуют с местным микроокружением, стимулируя или ингибируя активность остеокластов и остеобластов.

Костные метастазы наиболее часто встречаются при метастатическом раке предстательной (РПЖ) и молочной железы (РМЖ). Метастазы в кости скелета являются частой причиной боли и истощения у онкологических больных [5]. Накопленный опыт показывает, что продолжительность и качество жизни пациентов с данной патологией зависит от ранней диагностики и лечения, это, в свою очередь, диктует определенные требования к методам выявления метастатических поражений.

Радионуклидное сканирование костей доказало свою эффективность много лет назад. Его основными преимуществами являются высокая чувствительность, ограниченная лучевая нагрузка, неинвазивность [3].

Использование ОФЭКТ/КТ

Неинвазивные методы лучевой диагностики определяют молекулярные, функциональные и морфологические изменения в костной и мягкотканной структурах. В определении костной патологии с успехом используются анатомические (рентгенография костей скелета, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)) и функциональные (остеосцинтиграфия (ОСГ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)), лучевые методы. Совмещение анатомических и функциональных методов диагностики (ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ, ОФЭКТ/КТ) ознаменовало эру мультимодальной визуализации.

ОФЭКТ/КТ позволяет быстро выполнить исследование с высоким качеством изображения. Данный метод исследования нашел приложение в онкологической, кардиологической, неврологической практике, где результаты только ОФЭКТ были неубедительными [4]. Высокая диагностическая ценность ОФЭКТ/КТ в онкологической практике выражается в возможности разграничивать доброкачественные процессы костей скелета от злокачественных, в том числе и вторичных, метастатических [6]. Ряд исследований, проведенных для оценки эффективности

ОФЭКТ/КТ в диагностике костных метастазов, показал высокие показатели чувствительности и специфичности метода [2, 9–12, 15]. Данные свойства совмещенной технологии облегчают интерпретацию специалистами сканограмм, что выражается в конечном итоге снижением доли процента неопределенных заключений [7, 8, 13, 14].

Настоящее исследование направлено на определение диагностической эффективности ОФЭКТ/КТ в сравнении с ОФЭКТ, ОСГ, КТ, стандартной рентгенографией.

Цель исследования: изучить эффективность ОФЭКТ/КТ в диагностике метастатического поражения костей скелета при РМЖ и РПЖ.

Задачи исследования: сравнить показатели диагностической эффективности ОФЭКТ/КТ, ОФЭКТ, ОСГ, КТ, стандартной рентгенографией в выявлении костных метастазов у больных РМЖ и РПЖ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на кафедре онкологии Кировской государственной медицинской академии с 2010 по 2014 гг., на базе Кировского областного клинического онкологического диспансера в отделении радионуклидной диагностики с помощью комбинированной диагностической системы «AnyScan» фирмы Mediso (спиральный 16-срезовый компьютерный томограф + 2-детекторная гамма-камера) с предварительным введением пациентам радиофармпрепаратов на основе технеция – фосфотех, пирфотех.

С целью оценки показателей диагностической эффективности ОФЭКТ/КТ, ОФЭКТ, ОСГ, КТ, рентгенографии костей скелета были обследованы 89 пациентов перед, в процессе и после специального лечения с высоким риском метастазирования РМЖ и РПЖ на предмет обнаружения костных метастазов. Из них 72 (80%) пациентки с РМЖ и 17 (20%) пациентов с РПЖ в возрасте от 35 до 85 лет с верифицированным диагнозом аденокарциномы. У 72 (80%) исследуемых до проводимого обследования наблюдались симптомы в виде болей, ограничения движений со стороны костной системы. Независимо от результатов проведенных сканирований всем обследуемым рутинно выполнялись ОФЭКТ/КТ, ОФЭКТ, ОСГ, КТ, стандартная рентгенография.

Результаты и их обсуждение

Все результаты сканирований были разделены на истинно- (ИП), ложноположительные (ЛП) и истинно- (ИО), ложноотрицательные (ЛО) (табл. 1).

При оценке результатов проведенного исследования мы использовали общепризнанные показатели диагностической эффективности для каждого метода исследования, а именно чувствительность (Se), специфичность (Sp), точность (Ac), прогностическую ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическую ценность отрицательного результата (ПЦОР), отношение правдоподобия для положительного результата (ОППР), отношение правдоподобия для отрицательного результата (ОПОР). Предположив, что сведения, полученные в группах больных РМЖ и РПЖ, могут различаться, нами проведены вычисления как в общей группе, так и в каждой отдельно (табл. 2).

При сравнении показателей чувствительности ОФЭКТ/КТ с другими методами исследования мы получили достоверно лучшие результаты (99% ($p=0,01$)) в общей группе, в группе РМЖ, РПЖ (за исключением сравнения ОФЭКТ/КТ с ОФЭКТ и ОСГ ($p>0,05$)).

В свою очередь, при анализе специфичности достоверность результатов в общей группе и группе РМЖ достигнута при сравнении ОФЭКТ/КТ с ОСГ и стандартной рентгенографией ($p=0,01$), тогда как против ОФЭКТ и КТ показатели оказались недостоверными ($p>0,05$). В группе РПЖ разница в показателях специфичности недостоверна.

Достоверность в разнице показателей точности методов диагностики в общей группе не достигнута при сравнении ОФЭКТ/КТ с ОФЭКТ ($p>0,05$), в других случаях была $p=0,01$. В группе РПЖ статистически достоверными данными оказались лишь при сравнении ОФЭКТ/КТ с КТ и стандартной рентгенографией. В группе же РМЖ достоверность достигнута во всех случаях.

Помимо вышеперечисленных критериев, метод ОФЭКТ/КТ показал наилучшие результаты при анализе и других характеристик. В частности, вероятность наличия заболевания, при положительном результате исследования, составляет от 85 до 100%, вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате 100%, при положительном результате

Таблица 1

Результаты сканирований (общие, при РМЖ, при РПЖ)

Метод	Результаты			
	ИП	ЛП	ИО	ЛО
ОФЭКТ/КТ	33 (37,1%)	1 (1,1%)	55 (61,9%)	0 (0,0%)
	27 (37,5%)	0 (0,0%)	45 (62,5%)	0 (0,0%)
	6 (35,3%)	1 (5,9%)	10 (58,8%)	0 (0,0%)
ОФЭКТ	32 (35,9%)	3 (3,4%)	52 (58,4%)	2 (2,2%)
	26 (36,1%)	2 (2,8%)	42 (58,3%)	2 (2,8%)
	6 (35,3%)	1 (5,9%)	10 (58,8%)	0 (0,0%)
ОСГ	30 (33,7%)	13 (14,6%)	42 (47,2%)	4 (4,5%)
	24 (33,3%)	10 (13,8%)	34 (47,2%)	4 (5,5%)
	6 (35,2%)	3 (17,6%)	8 (47,2%)	0 (0,0%)
КТ	27 (30,3%)	4 (4,5%)	51 (57,3%)	7 (7,9%)
	24 (33,4%)	1 (1,3%)	43 (59,8%)	4 (5,5%)
	3 (17,6%)	3 (17,6%)	8 (47,2%)	3 (17,6%)
Стандартная рентгенография	14 (15,7%)	19 (21,3%)	36 (40,5%)	20 (22,5%)
	11 (15,2%)	13 (18,1%)	31 (43,1%)	17 (23,6%)
	3 (17,6%)	6 (35,2%)	5 (29,5%)	3 (17,6%)

Показатели диагностической эффективности (общие, при РМЖ, при РПЖ)

Метод	Se	Sp	Ac	ПЦПР	ПЦОР	ОППР	ОПОР
ОФЭКТ/КТ	100	98	98	97	100	50	0
	100	100	100	100	100	-	0
	100	90	94	85	100	10	0
ОФЭКТ	91	94	94	92	96	15,1	0,09
	92	95	94	92	95	18,4	0,08
	100	90	94	85	100	10	0
ОСГ	88	76	80	69	91	3,66	0,15
	85	72	80	70	89	3,03	0,20
	100	72	82	66	100	3,57	0
КТ	79	92	87	87	88	9,87	0,23
	85	97	93	96	91	28	1,66
	50	72	64	50	72	1,78	0,69
Стандартная рентгенография	41	65	56	42	64	1,17	0,91
	39	70	58	45	64	1,3	0,87
	50	45	47	50	62	0,90	1,11

вероятность быть больным в 10–50 раз превышает вероятность быть здоровым, а при отрицательном результате вероятность быть больным, по нашим данным, равна нулю.

Клинический пример

Пациент К. 1937 г.р. Диагноз: рак предстательной железы T3NxM0, в процессе гормонотерапии. II кл. группа. Проведена остеосцинтиграфия в режиме «все тело» (рис. 1).

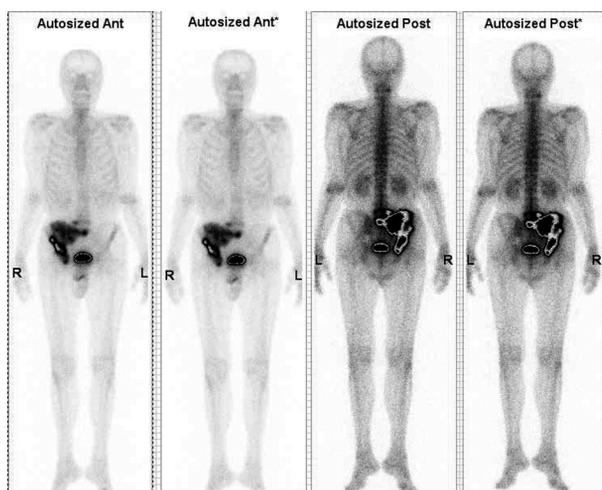


Рис. 1. Остеосцинтиграфия в режиме «все тело»

На скинтиграммах скелета в передней и задней проекциях отчетливо определяется включение РФП в костные структуры. Распределение РФП соответствует возрастной норме. Определяется гиперфиксация РФП в проекции крестца, правой половине костей таза. Остаточная активность в почках и мочевыводящих путях соответствует времени исследования. Нетипичная фиксация РФП в паренхиматозных органах и мягких тканях не выявлена. Проведена ОФЭКТ/КТ поясничного отдела позвоночника и костей таза (рис. 2).



Рис. 2. ОФЭКТ/КТ поясничного отдела позвоночника и костей таза

По данным КТ, очаги гиперфиксации соответствуют участкам уплотнения костной ткани правой подвздошной кости, седалищной кости, тела S1. Заключение: скинтиграфические и рентгенологические признаки очагового поражения костной системы вторичного (mts) характера.

Выводы

Гибридный метод ОФЭКТ/КТ обладает лучшими показателями диагностической эффективности, чем радионуклидная и рентгеновская технология в отдельности. Данные свойства, в частности, характерны в диагностике костных метастазов при РМЖ и подкреплены статистически достоверными результатами. Что касается диагностики вторичных поражений костей скелета при РПЖ, для получения значимых данных необходимо включение большего числа исследуемых.

В заключение следует отметить, что высокая диагностическая эффективность ОФЭКТ/КТ подтверждается обнаружением вторичных поражений костной ткани в наиболее сложных ситуациях, это в конечном итоге позволяет сократить число ложных и неопределенных результатов. Высокая разрешающая способность способствует определению

патологических очагов, находящихся за пределами возможностей других методов. Несмотря на то, что использование ОФЭКТ/КТ в клинической практике ограничено, тем не менее этот метод установил себе довольно прочный фундамент в диагностике вторичных опухолевых поражений костей скелета.

Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году. (Заболеваемость и смертность). М., 2014. 250 с.
2. Aparici C.M., Youngho Seo. Functional Imaging for Prostate Cancer: Therapeutic Implications // Seminars in Nuclear Medicine. Volume 42, Issue 5, Pages 328–342, September 2012.
3. Brenner A.I., Koshy J., Morey J., Lin C., DiPoco J. The Bone Scan // Seminars in Nuclear Medicine. 2012. Vol. 42. P. 11–26.;
4. Buck A.K., Nekolla S., Ziegler S., Beer A., Krause B.J., Herrmann K., Scheidhauer K., Wester H.-J., Rummeny E.J., Schwaiger M., Drzewga A. SPECT/CT // J. Nucl. Med. 2008. Vol. 49. P. 1305–1319.
5. Callstrom M.R., Charboneau J.W.: Image-guided palliation of painful metastases using percutaneous ablation. Tech Vasc Interv Radiol 2007; 10: P.120–131.
6. Hassan F.U., Mohan H.K., Gnanasegaran G., Vijayanathan S., Fogelman I. Beware of the focal uptake at the ischium on the bone scan in prostate cancer. // Nucl Med Commun. 2011. Vol. 32. P. 320–323.
7. Helyar V., Mohan H.K., Barwick T., Livieratos L., Gnanasegara G., Clarke S.E., Fogelman I.. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. // Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010. Vol. 37. P. 706–13.
8. Iqbal B., Currie G.M., Wheat J.M., Raza H., Kiat H. The Incremental Value of SPECT/CT in Characterizing Solitary Spine Lesions // J. Nucl. Med. Technol. 2011. Vol. 39. P. 201–207.
9. Kuisma A.K., Jambor I., Huovinen R., Sandell M. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT/CT, 18F NAF PET/CT and whole body 1.5T MRI for detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients // Ann Oncol. 2012. Vol. 23. P. 383–384.
10. Papathanassiou D., Bruna-Muraille C., Jouannaud C., Gagneux-Lemoussu L., Eschard J.P., Liehn J.C. Single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in bone diseases. // Joint Bone Spine. 2009. Vol. 76. P. 474–480.
11. Gnanasegaran G., Barwick T., Adamson K., Mohan H., Sharp D., Fogelman I. Multislice SPECT/CT in Benign and Malignant Bone Disease: When the Ordinary Turns Into the Extraordinary // Seminars in Nuclear Medicine. 2009. Vol. 39. P. 431–442.
12. Gnanasegaran G., Cook G., Adamson K., Fogelman I. Patterns, Variants, Artifacts, and Pitfalls in Conventional Radionuclide Bone Imaging and SPECT/CT // Seminars in Nuclear Medicine. 2009. Vol. 39. P. 380–395.
13. Zhang Y., Shi H., Cheng D., Jiang L., Xiu Y., Li B., Gu Y., Chen S. Added value of SPECT/spiral CT versus SPECT in diagnosing solitary spinal lesions in patients with extraskelatal malignancies. // Nucl Med Commun. 2013. Vol. 34. P. 451–458.
14. Zhang Y., Shi H., Gu Y., Xiu Y., Li B., Zhu W., Chen S., Yu H. Differential diagnostic value of single-

photon emission computed tomography/spiral computed tomography with Tc-99m-methylene diphosphonate in patients with spinal lesions. // Nucl Med Commun. 2011. Vol.32. P. 1194–1200.

15. Zhao Z., Li L., Li F., Zhao L. Single photon emission computed tomography/spiral computed tomography fusion imaging for the diagnosis of bone metastasis in patients with known cancer. // Skeletal Radiol. 2010. Vol. 39. P. 147–153.

Сведения об авторах

Глушков Евгений Александрович – аспирант кафедры онкологии Кировской ГМА, врач-онколог. E-mail: ujinvork@mail.ru.

Кисличко Анатолий Григорьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии Кировской ГМА, тел. (8332) 52-72-13.

Рамазанова Мадина Султановна – к.м.н., доцент кафедры онкологии Кировской ГМА, врач-онколог. E-mail: ramazanovam@inbox.ru.

УДК 616.71-007.234-071.1:618.173

Д.И. Емельянова

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ПОЗИЦИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Кировская государственная медицинская академия
(Киров, Россия)

D.I. Emelianova

CLINICAL AND ANAMNESIC CHARACTERISTICS OF PERI- AND POSTMENOPAUSAL WOMEN CONSIDERING THEIR BONE MINERAL DENSITY

Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

Климактерический период – качественно новый этап жизни женщины, отражающий неизбежный процесс старения. При средней продолжительности жизни женщин в различных странах 68–77 лет и среднем возрасте менопаузы около 50 лет, получается, что более 1/3 своей жизни женщина находится в периоде постменопаузы. Особенно опасными являются поздние симптомы климактерического периода, среди которых особое место занимает остеопороз. Социальная значимость остеопороза обусловлена его последствиями – переломами, подъемом заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста. Целью работы явилось изучение клинко-анамнестических особенностей женщин в пери- и постменопаузе с позиции определения плотности костной ткани. В исследование было включено 137 женщин, находящихся в периоде пери- и постменопаузы. Проведено определение плотности костной ткани ультразвуковым методом на аппарате Omnisense™ 7000. По результатам ультразвуковой денситометрии женщины были разделены на 3 группы: группа 1 – женщи-

ны, имеющие нормальную плотность костной ткани; группа 2 – женщины с диагностированной остеопенией; группа 3 – женщины с диагностированным остеопорозом. Женщины группы 1 оказались достоверно моложе женщин из групп 2 и 3. Количество женщин в постменопаузе достоверно выше в группах 2 и 3. В 2 раза чаще указывали на предыдущие переломы женщины группы 2 и 3, хотя большинство переломов и не носит явный остеопоротический характер. Женщины с диагностированным остеопорозом достоверно чаще избыточно потребляют кофеин-содержащие продукты. В группе 3 больше курящих женщин.

Ключевые слова: перименопауза, постменопауза, плотность костной ткани, остеопороз.

Menopause is a new stage in a woman's life, reflecting the inevitable process of aging. The most dangerous symptom of menopause is osteoporosis that can lead to fractures, poor health, disability and even death among the elderly. The study aims at defining clinical and anamnesis characteristics of peri- and postmenopausal women considering their bone mineral density. 137 perimenopausal and postmenopausal women took part in the research. Bone mineral density was estimated with ultrasound method on Omnisense™ 7000. According to the results of ultrasonic densitometry the women were divided into 3 groups: group 1 – women with normal density; group 2 – women with osteopenia; group 3 – women with osteoporosis. Women in group 1 were younger than women from 2 other groups. The number of postmenopausal women was higher in groups 2 and 3. Women from groups 2 and 3 had more than 2 previous fractures, although the majority of fractures were not osteoporotic. Women with osteoporosis took caffeine-containing products more often. There were more women smokers in group 3.

Keywords: perimenopause, postmenopause, bone mineral density, osteoporosis.

Введение

Климактерический период – качественно новый этап жизни женщины, отражающий неизбежный процесс старения. При средней продолжительности жизни женщин в различных странах 68–77 лет и среднем возрасте менопаузы около 50 лет, получается, что более 1/3 своей жизни женщина находится в периоде постменопаузы. Особенно опасными являются поздние симптомы климактерического периода, среди которых особое место занимает остеопороз.

Остеопороз – заболевание скелета, для которого характерны снижение прочности кости и повышение риска переломов [5]. В настоящее время остеопороз представляет собой одну из важнейших проблем современного здравоохранения в связи с постоянно увеличивающейся частотой в популяции. Социальная значимость остеопороза обусловлена его последствиями – переломами, подъемом заболеваемости, инвалидности и смертности среди лиц пожилого возраста. При денситометрии лиц в возрасте старше 50 лет в соответствии с критериями ВОЗ остеопороз в России выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины [2]. Похожие данные получены и исследователями из других стран [4].

Большие успехи клинической медицины за последние годы в области лечения остеопороза привели к разработке и широкому внедрению современных принципов диагностики заболевания. «Золотым стандартом» диагностики является ДХА-денситометрия, однако с целью скрининга возможно

определение плотности костной ткани и посредством ультразвукового (УЗ) аппарата (С) [1]. Изготовители подобной аппаратуры связывают скорость УЗ и широкополосное затухание УЗ косвенными математическими выкладками с количеством костного минерала или прочностью кости и с риском переломов [3].

Цель работы: изучение клинико-анамнестических особенностей женщин в пери- и постменопаузе с позиции определения плотности костной ткани.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 137 женщин, находящихся в периоде пери- и постменопаузы. Возраст исследуемых – 56,60±9,27 лет. Были изучены анамнестические данные. Проведено определение плотности костной ткани ультразвуковым методом на аппарате Omnisense™ 7000 (BeamMedLtd., Израиль). Исследование проведено на лучевой кости доминирующей руки (левая – 92,42%, правая – 7,58%). По результатам ультразвуковой денситометрии женщины были разделены на три группы: группа 1 – женщины, имеющие нормальную плотность костной ткани – 59,12%; группа 2 – женщины с диагностированной остеопенией – 27%; группа 3 – женщины с диагностированным остеопорозом – 13,88%. Разделение женщин на группы производилось по Т-критерию, который в группе 1 был равен 1,00±0,98, в группе 2 –1,61±0,51, в группе 3–3,35±0,58 (Z-критерий в группах: 0,68±1,14; -0,51±0,71; -2,21±0,68 соответственно). Все женщины имели первичный постменопаузальный (I тип) или сенильный (II тип) остеопороз (по классификации остеопороза, принятого Президиумом Российской ассоциации по остеопорозу в 1997 г. [1]). Диагноз вторичного остеопороза явился критерием исключения. Полученные результаты исследования обрабатывались на IBM-PC с помощью программы Biostat 2009. Для оценки статистической достоверности применяли t-критерий для одностороннего уровня значимости; критерий Пирсона (хи-квадрат) для проверки распределения; показатели считались достоверными при p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая характеристика обследованных

Средний рост обследованных женщин составил 161,68±6,43 см, вес – 72,27±12,25 кг, т.е. средний индекс массы тела составил 27,88 кг/м², что соответствует избыточной массе тела (предожирению) и характеризует общее состояние здоровья женщин в пери- и постменопаузе в популяции.

Средний возраст менопаузы составил 48,13±4,17 лет, что совпадает с общероссийскими показателями; на раннюю менопаузу указали 8,33% женщин, 24,24% обследуемых указали на предшествующие переломы, их характеристика представлена на рис. 1.

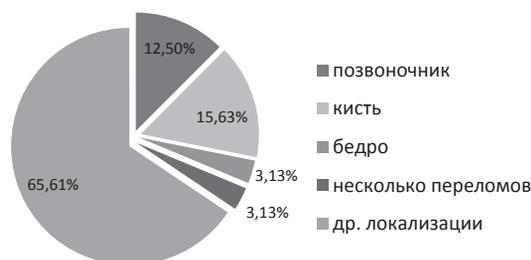


Рис. 1. Локализация предшествующих переломов у обследованных женщин.

Таким образом, у 65% обследуемых предшествующие переломы не носили остеопоротического характера, т.к. не имели типичной локализации нарушений прочности костной ткани. На остеопоротические переломы в семейном анамнезе указали 32,58% обследованных.

Факторами риска развития остеопороза являются избыточное потребление кофеина и недостаточное потребление кальция, которые отметили 9,09% и 25% женщин соответственно.

Известно, что одна пачка сигарет в день на протяжении всей взрослой жизни может привести к потере 5–10% костной массы, поэтому курение относят к фактору риска остеопороза с уровнем доказательности А; в нашем исследовании курит 9,09% обследованных.

Клинико-анамнестическая характеристика женщин разных групп

Женщины группы 1 оказались достоверно моложе женщин из групп 2 и 3 (54,25±9,71* лет, 60,04±7,97* лет и 61,28±5,79* лет соответственно, * – здесь и далее достоверно при p<0,05).

Женщины трех групп не различались по показателям роста (161,13±6,67 см, 162,81±5,90 см, 161,61±6,07 см соответственно), веса (71,49±11,42 кг в группе 1, 74,31±13,90 кг в группе 2, 73,78±12,90 кг в группе 3), среднему ИМТ (27,58 кг/м², 28,32 кг/м², 28,46 кг/м² в группах соответственно).

Возраст менопаузы также не имел достоверных различий в группах (47,97±4,71 лет в группе 1, 48,57±4,27 лет в группе 2 и 47,31±3,30 лет в группе 3), а количество женщин в постменопаузе достоверно выше в группах 2 и 3 (51,85%*, 78,38%* и 89,47%* соответственно) (табл. 1).

Количество женщин, имеющих в семейном анамнезе остеопоротические переломы, не имело достоверных различий (34,57%, 24,32% и 31,58% соответственно) (табл. 2). В 2 раза чаще указывали на предыдущие переломы женщины групп 2 и 3 (17,28% женщин группы 1, 32,43% женщин группы 2 и 36,84% женщин группы 3), хотя большинство переломов и не носит явный остеопоротический характер.

В своей диете указали на недостаточное потребление кальция 59,26% женщин группы 1, 51,35% группы 2 и 52,63% группы 3. Женщины с диагностированным остеопорозом достоверно чаще избыточно потребляют кофеин-содержащие продукты (4,94%* женщин в группе 1, 13,51% в группе 2 и 21,05%* в группе 3). В группе 3 больше курящих женщин (14,81%*, 29,73% и 47,37%* соответственно).

Отсутствие регулярной физической нагрузки может приводить к снижению костной массы (А), в нашем исследовании считают свою повседневную активность недостаточной 9,88% женщин из группы 1, 16,22% из группы 2 и 26,32% из группы 3.

Таким образом, достоверно значимыми клинико-анамнестическими факторами риска остеопороза явились: возраст, состояние постменопаузы, избыточное потребление кофеин-содержащих продуктов, курение.

Выводы и рекомендации

Распространенность остеопороза среди женщин в пери- и постменопаузе составляет 14%; еще 27% женщин составляют группу потенциального риска, т.к. имеют сниженную плотность костной ткани (остеопению).

Метод ультразвуковой денситометрии не является «золотым стандартом» диагностики, но имеет свои преимущества – простота, относительная дешевизна и отсутствие лучевой нагрузки, что дает возможность рекомендовать его как скрининговый для определения группы нуждающихся в ДХА-денситометрии.

Остеопороз – мультидисциплинарная патология: женщины в постменопаузе требуют тщательного подхода к вопросам диагностики и лечения различных заболеваний (сахарный диабет, болезни почек, онкологические заболевания, заболевания легких, щитовидной железы и т.д.) в связи с возможностью развития у них остеопороза.

Модифицируемые факторы риска – избыток кофеина и курение – должны быть нивелированы для снижения вероятности развития заболевания.

Таблица 1

Достоверность по t-критерию между исследуемыми показателями в группах

Показатель	Между группами 1 и 2		Между группами 1 и 3		Между группами 2 и 3	
	t	p	t	p	t	p
Возраст	0,0006	<0,05	0,0011	<0,05	0,2653	>0,05
Рост	0,0988	>0,05	0,3711	>0,05	0,254	>0,05
Вес	0,142	>0,05	0,2519	>0,05	0,436	>0,05
Возраст менопаузы	0,318	>0,05	0,2799	>0,05	0,1465	>0,05

Таблица 2

Достоверность по критерию χ² между исследуемыми показателями в группах

Показатель	Между группами 1 и 2		Между группами 1 и 3		Между группами 2 и 3	
	χ ²	p	χ ²	p	χ ²	p
% женщин в постменопаузе	7,46	<0,01	9	<0,01	1,05	>0,05
Прежние травмы	3,39	>0,05	3,55	>0,05	0,11	>0,05
Травмы у родственников	1,24	>0,05	0,06	>0,05	0,34	>0,05
Недостаточный вес	0,07	>0,05	0,11	>0,05	0,24	>0,05
Недостаточное потребление кальция	0,65	>0,05	0,28	>0,05	0,01	>0,05
Недостаточная повседневная активность	0,98	>0,05	3,68	>0,05	0,81	>0,05
Избыточное потребление кофеин-содержащих продуктов	2,65	>0,05	5,43	<0,05	0,53	>0,05
Курение	3,6	>0,05	9,83	<0,01	1,7	>0,05

Список литературы

1. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 272 с.
2. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.И. Пирогова. 1997. № 3. С. 20–27.
3. Durosier C., Hans D., Krieg M.A. et al. Combining clinical factors and quantitative ultrasound improves the detection of women both at low and high risk for hip fracture // Osteoporosis Int. 2007. №18(12).P. 1651–1659.
4. Low S.L., Goh C.H., DasDe S. et al. Ethnic differences in bone density and hip axis length in Singapore // Osteoporosis Int. 2000. №11(Suppl 2).P.S75.
5. NIH Consensus Development Conference on Osteoporosis: Prevention, Diagnosis and Therapy. JAMA, 2000. № 287. P. 785–795.

Сведения об авторе

Емельянова Дарья Игоревна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии Кировской государственной медицинской академии. E-mail: Emelyanova.Darja@yandex.ru; тел. 8(8332) 55-53-24.

УДК 616.61-089-085.37-092.4

В.И. Лапшин¹, М.А. Батуров², С.В. Игнатъев³,
М.П. Разин², Н.С. Федоровская³, Д.А. Дьяконов³,
Е.С. Кулыгина², Н.К. Сухих²

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЧКЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

¹Кировская областная детская клиническая
больница (Киров, Россия)

²Кировская государственная медицинская академия
(Киров, Россия)

³Кировский научно-исследовательский институт
гематологии и переливания крови (Киров, Россия)

V.I. Lapshin¹, M.A. Baturov², S.V. Ignatyev³,
M.P. Razin², N.S. Fedorovskaya³, D.A. Dyakonov³,
E.S. Kulygina², N.K. Sukhikh²

POSSIBILITY OF INTRAOPERATIVE IMMUNOCORRECTION DURING KIDNEY SURGERY (AN EXPERIMENTAL STUDY)

¹Kirov Regional Pediatric Clinical Hospital
(Kirov, Russia)

²Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

³Kirov Scientific Research Institute of Hematology and
Blood Transfusion (Kirov, Russia)

Авторами представлены результаты экспериментальной работы по интраоперационному введению иммунотропного препарата (имунофан) под капсулу почки 10 кроликам. Под капсулу левых почек

препарат вводился пункционно, правых – в стерильной желатиновой капсуле. Контрольную группу составили 10 экспериментальных животных, которым по такой же схеме под капсулу почки был введен физиологический раствор. 5 животных из контрольной группы и 5 из основной были выведены из эксперимента через 7 дней, остальные – через 14 дней после операции. Ни в одной группе, ни на одном сроке исследования в почках не было зафиксировано формирования подкапсульных гематом, роста соединительной ткани, Бин-симптома, отложения аморфных масс гемосидерина, скоплений желатина, образования лекарственных гранул. При исследовании селезенки в основной группе через 7 дней после операции было выявлено уменьшение ее массы на 25% по сравнению с нормальными значениями у половозрелых кроликов; через 14 дней после операции в основной группе выявлено уменьшение массы селезенки на 18% по сравнению с нормальными значениями, что свидетельствует об иммунотропном стадийном действии имунофана, проявившемся после его введения под капсулу почки во время операции. Морфологическое исследование констатировало, что предложенный метод интраоперационной иммунокоррекции минимально инвазивен и абсолютно биодоступен; оба способа (пункционное введение и введение иммунотропного препарата в желатиновой капсуле) в эксперименте лишены осложнений и эффективны.

Ключевые слова: почки, интраоперационное применение, субкапсулярное введение, имунофан, экспериментальные животные.

The authors present the results of experimental work on the intraoperative injection of immune drug (imunofan) under the kidney capsule in 10 rabbits. The drug was injected under the left kidney capsule with puncture, and under the right kidney capsule – in a sterile gelatin capsule. The control group consisted of 10 experimental animals, which were injected saline with the same scheme under the kidney capsule. Five animals from the control group and five from the core group were removed from the experiment in 7 days, the rest – in 14 days after surgery. Subcapsular hematoma formation, connective tissue growth, Bean-like symptoms, deposits of amorphous hemosiderin masses, gelatin clusters and granuloma formation were not registered in any group. It was registered a spleen mass reduction by 25% in the core group in 7 days after surgery compared to the normal values in mature rabbits. In 14 days after surgery in the core group researches showed a decrease of spleen weight by 18% compared to normal values, indicating that “Imunofan” has immunotropic multistage action, showed after the subcapsular renal capsule injection during surgery. Morphological study has concluded that the proposed method of intraoperative immune correction is minimally invasive and completely bio available. Both methods (puncture and administration of immune drug in a gelatin capsule) in the experiment are effective and don't have complications.

Keywords: kidney, intraoperative application, subcapsular introduction, imunofan, experimental animals.

Введение

В последние десятилетия отмечается тенденция к увеличению частоты встречаемости врожденной патологии мочевыделительной системы. По данным

ряда исследователей (Карпенко В.С., 2002; Перепелкина Н.Ю., 2003; Разин М.П. и соавт., 2011), аномалии почек и мочевыводящих путей составляют от 35 до 40% среди всех пороков развития и от 10 до 30% среди урологических заболеваний в детском возрасте. Врожденные обструктивные уропатии – самые распространенные аномалии мочевой системы в детской практике. У некоторых больных они могут осложниться уролитиазом, артериальной гипертензией, хронической почечной недостаточностью, но гораздо чаще им сопутствует вторичный пиелонефрит, который существенно отягощает течение и прогноз основной патологии, создает дополнительные трудности лечения больных, что обусловлено не только воспалительными изменениями коллекторной системы и мозгового слоя почки, но и возникновением разнообразных иммунопатологических реакций [1, 2, 8].

Всем детям с вторичным хроническим обструктивным пиелонефритом прежде всего показано оперативное устранение обструкции мочевой системы (самая частая причина – врожденный гидронефроз, обструкция на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), показана резекция ЛМС с наложением пиелоуретерального анастомоза) [5, 7, 11]. В настоящее время, согласно современному национальному протоколу ведения больных детей с пиелонефритом [3], в их комплексном лечении используется иммунокорректирующая терапия. Накоплен материал, свидетельствующий о высокой клинико-лабораторной эффективности применения с этой целью иммуномодулятора «имунофан» [4, 6, 9–10]. Однако парентеральное применение иммунокорректирующих препаратов в послеоперационном периоде не обеспечивает избирательности их действия, требует повторяющегося курсового характера и поэтому характеризуется относительной дороговизной.

С этой целью представляет научно-практический интерес возможность применения иммуностропных препаратов интраоперационно во время хирургической коррекции основной патологии. Для этого мы предприняли попытку изучить биодоступность метода введения под капсулу почки иммуностропного препарата, результативность двух способов его введения: пункционного и в желатиновой капсуле.

Материалы и методы

Для достижения цели и решения задач исследования нами была поставлена соответствующая экспериментальная модель, объектом исследования были 20 лабораторных животных (половозрелые самки кроликов породы Советская шиншилла). Контрольная группа – 10 кроликов, основная группа – 10 кроликов. Все животные (массой тела 2650–3100 г) оперировались по единому протоколу.

Премедикация: рометар 2% (производитель СПО-ФА, Чехия) внутримышечно, 0,5 мл + цефтриаксон внутримышечно с целью антибиотикопрофилактики, 150 мг. Наркоз: внутримышечное введение золетила (0,05 мл разводится до 20 мл 0,9% раствором хлорида натрия; вводится 1 мл). Инфильтративная анестезия 2% раствором прокаина. Оперативное пособие. Послеоперационное обезболивание 50% раствором анальгина внутримышечно непосредственно после операции + то же самое на следующие сутки после операции.

Методика оперативного вмешательства

После бритья и обработки операционного поля аэрозольным антисептиком – с соблюдением всех

правил асептики и антисептики – послойный доступ в поясничных областях (двусторонняя люботомия). Тщательный электрокоагуляционный гемостаз. Десяти кроликам контрольной группы под капсулу левой почки в нижнем полюсе пункционно вводился 0,1 мл 0,9% раствора хлорида натрия; под капсулу правой почки – стерильная желатиновая капсула (ЖК) с 0,1 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Десяти кроликам основной группы под капсулу левой почки пункционно вводился 0,1 мл 0,005% раствора препарата «имунофан»; под капсулу правой почки – стерильная ЖК с 0,1 мл 0,005% раствора этого препарата. Далее послойно накладывались швы на рану. Обработка послеоперационных швов аэрозольным антисептиком на основе изопропилового спирта.

Послеоперационный период во всех случаях гладкий. Летальных исходов и нагноений операционных ран не было. Аппетит и поведение животных в послеоперационном периоде не отличались от обычного. Животные осматривались ежедневно 1 раз в день. В одном случае было отмечено расхождение кожной послеоперационной раны, что потребовало наложения вторичных швов. Выведение из эксперимента осуществлялось следующим образом. 5 кроликов из контрольной группы и 5 кроликов из основной группы были выведены из эксперимента через 7 дней после оперативного вмешательства (воздушная эмболия). Для морфологического исследования были взяты все кроличьи почки и 1 селезенка кролика из основной группы. 5 кроликов из контрольной группы и 5 кроликов из основной группы были выведены из эксперимента через 14 дней после оперативного вмешательства (воздушная эмболия). Для морфологического исследования были взяты все кроличьи почки и 1 селезенка кролика из основной группы. Фиксация в 10% формалине.

Морфологические исследования проведены в лаборатории патоморфологии крови Кировского НИИ гематологии и переливания крови. Выполнена гистологическая проводка, получены парафиновые блоки. Проведена окраска гистологических срезов гематоксилином и эозином. Выраженность гистологических признаков оценивалась как незначительная (до 25%), умеренная (25–50%), выраженная (50–75%) и значительная (более 75%).

Результаты исследования

Результаты исследования констатировали, что через 7 дней после операции (первая экзертация) у животных и контрольной, и опытной группы после пункционного введения препарата не отмечалось дефектов в почечной капсуле в районе нижнего полюса левой почки. В контрольной группе у всех животных отмечалось умеренное венозно-капиллярное полнокровие, эритростазы и незначительные плазмостазы; стенки сосудов характеризовались умеренным отеком, их разволокнений и/или периартериальных скоплений зафиксировано не было; значительный отек почечных канальцев в корковой зоне с незначительным количеством цилиндров в их просветах; почечные клубочки были практически интактны (отмечен лишь незначительный отек, рис. 1); капсула Шумлянско-Боумана характеризовалась незначительным расширением у 60% животных и значительным сужением – у 40%; незначительные признаки зернистой дистрофии выявлены у всех животных (табл. 1).

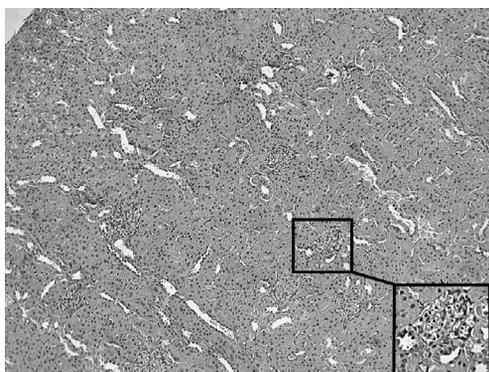


Рис. 1. Микропрепарат почки объекта К1п. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 100. Отек клубочков.*

Особенности, зафиксированные в опытной группе: незначительное венозно-капиллярное полнокровие наблюдалось у животных, пролеченных с пункционным введением и умеренное – с ЖК, эритроцитозы были более выражены (до умеренного) у животных с введением ЖК; отек стенки сосудов и отек канальцев в корковой хоне были менее выра-

жены у животных с пункционным введением; отек клубочков не фиксировалось (рис. 2); сужение капсулы Шумлянского-Боумена были более характерны для кроликов с введением ЖК, незначительное и умеренное расширение — для животных с пункционным введением препарата (табл. 2).

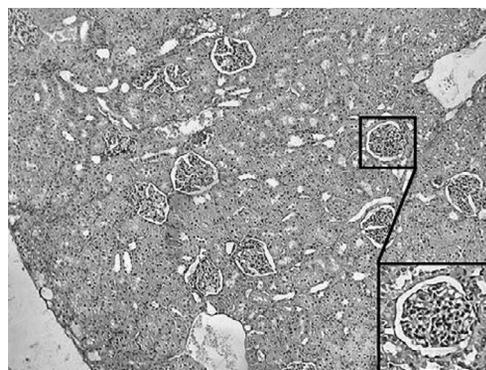


Рис. 2. Микропрепарат почки объекта О1л. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 100. Отека клубочков нет.

Таблица 1

Морфологические особенности структуры почек у кроликов контрольной группы

Морфологический признак	К1п	К1л	К2п	К2л	К3п	К3л	К4п	К4л	К5п	К5л	К6п	К6л	К7п	К7л	К8п	К8л	К9п	К9л	К10п	К10л
Венозно-капиллярное полнокровие	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Эритроцитозы	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Плазмостазы	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Стенки сосудов:																				
- отек	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
- разволокнение	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- периартериальные скопления	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Канальцы:																				
- отек (в корковой зоне)	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	++++	++++	+++	+++	+++	+++
- цилиндры	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Клубочки:																				
- изменение размеров	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- отек	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
- склероз	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- деструкция	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+++	-	-	-	-	+	++	-	-
- деформация																				
Капсула Шумлянского-Боумена:																				
- расширение	-	-	+	+	+	+	-	-	+	+	++	+++	+	+	-	+	++	+++	+	+
- сужение	++++	++++	+++	+++	+++	+++	++++	++++	+++	+++	++	+	+++	+++	++++	+++	++	+	+++	+++
- отек	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
- склероз	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Дистрофия зернистая	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Прочее:																	*			

*очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации в мозговом веществе

Примечание: + - до 25%; ++ - 25–50%; +++ - 50–75%; ++++ - более 75%.

Заглавная буква указывает на группу (К – контрольная, О – основная), арабская цифра – номер лабораторного животного, маленькая буква указывает на сторону введения препарата (л – левая почка, пункционное введение; п – правая почка, введение в желатиновой капсуле).

Через 14 дней после операции (вторая экзертация) у животных контрольной группы в целом отмечались те же изменения, что и у кроликов первого выведения из эксперимента, с той разницей, что расширение капсулы Шумлянско-Боумена было более выраженным у 20% животных (и справа, и слева), а сужение капсулы было несколько менее выраженным; в одном случае (пункционное введение) наблюдалась выраженная деформация клубочков. У 20% кроликов (пункционное введение) были выявлены очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации (рис. 3) в мозговом веществе почки (табл. 1).

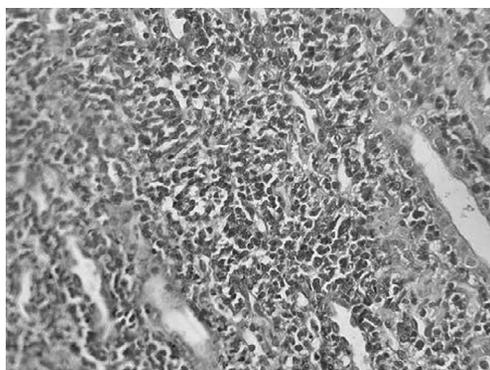


Рис. 3. Микропрепарат почки объекта К10л. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 400. Лимфоидная инфильтрация.*

Особенности, зафиксированные в опытной группе: в одном случае (введение ЖК) отек канальцев в корковой зоне был менее выражен (умеренный); у одного животного (и пункционное введение, и с ЖК) наблюдалась выраженная деформация клубочков (рис. 4); расширение капсулы Шумлянско-Боумена было менее выражено и менее характерно для животных с пункционным введением препарата (табл. 2).

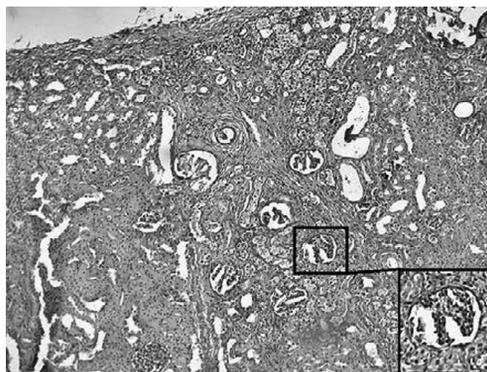


Рис. 4. Микропрепарат почки объекта Обп. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 100. Деформации клубочков.

При исследовании селезенки в группе первого выведения из эксперимента было выявлено уменьшение ее массы на 25% (основная группа) по сравнению с нормальными значениями у половозрелых кроликов;

Таблица 2

Морфологические особенности структуры почек у кроликов основной группы

Морфологический признак	O1п	O1л	O2п	O2л	O3п	O3л	O4п	O4л	O5п	O5л	O6п	O6л	O7п	O7л	O8п	O8л	O9п	O9л	O10п	O10л
Венозно-капиллярное полнокровие	++	+	++	++	++	+	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Эритроциты	++	+	++	++	+	+	++	+	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Плазмостазы	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Стенки сосудов:	++	+/++	++	++	++	+/++	++	+/++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
- отек	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- разволокнение	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- периартериальные скопления	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Канальцы:	+++	+	+++	+++	++	+	+++	+	+++	++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++
- отек (в корковой зоне)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
- цилиндры	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Клубочки:	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- изменение размеров	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
- отек	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- склероз	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- деструкция	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- деформация	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	-	-	-	-	++	-	-	-
Капсула Шумлянско-Боумена:	+	++	-	-	++	++	+	++	-	++	++	++	+	-	-	-	++	+	-	-
- расширение	+++	-	++++	++++	++	-	+++	-	++++	++	++	++	+++	++++	++++	++++	++	+++	++++	++++
- сужение	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
- отек	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- склероз	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Дистрофия зернистая	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: + - до 25%; ++ - 25-50%; +++ - 50-75%; ++++ - более 75%

в группе второго выведения из эксперимента выявлено уменьшение ее массы на 18% (основная группа) по сравнению с нормальными значениями, что свидетельствует об иммуотропном стадийном действии имунофана, проявившемся после его субкапсулярного введения под капсулу почки во время операции.

Обсуждение

Таким образом, при выполнении эксперимента на лабораторных животных мы преследовали цель – экспериментальное обоснование оптимизации комплекса лечебных мероприятий у больных с врожденным гидронефрозом и обструктивным пиелонефритом. Для ее достижения были поставлены следующие задачи: изучение возможности и биодоступности метода интраоперационной иммуокоррекции; определение иммуотропной эффективности при введении иммунокорректирующего препарата субкапсулярно; сравнение периодичности резорбции препарата и желатина при различных способах введения препарата «имунофан» под капсулу почки. В отечественной и зарубежной медицинской литературе нам не удалось найти подобных работ. Послеоперационный период во всех случаях был гладким, летальных исходов и осложнений не было. Морфологическое исследование почек констатировало минимальные преходящие тканевые изменения. Ни в одной группе, ни на одном сроке исследования не было зафиксировано формирования подкапсулярных гематом, роста соединительной ткани (окраска по Ван Гизону), Бин-смигтома, отложения аморфных масс гемосидерина (реакция Перлса), скоплений желатина, образования лекарственных гранул. При исследовании селезенки выявлены свидетельства иммуотропного стадийного действия имунофана, проявившегося после его введения под капсулу почки во время операции.

Выводы

1. Предложенный экспериментальный метод интраоперационной иммуокоррекции минимально инвазивен и абсолютно биодоступен.
2. Оба способа (пункционное введение и введение иммуотропного препарата в ЖК) в эксперименте лишены осложнений и эффективны.
3. Предложенный метод интраоперационной иммуокоррекции и способы пункционного и внутрикапсулярного введения иммуотропного препарата могут пройти клиническую апробацию у больных с врожденным гидронефрозом и вторичным пиелонефритом с оценкой их клинико-лабораторной эффективности.

Список литературы

1. *Игнатъев С.В.* Иммуные нарушения и их коррекция при обструктивном пиелонефрите у детей: дис. ... канд. мед. наук. Киров, 2009. 133 с.
2. *Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Разин М.П., Галкин В.Н., Сизова О.Г.* Иммуные нарушения при врожденном гидронефрозе, осложненном обструктивным пиелонефритом // Урология. 2001. № 2. С. 42–45.
3. *Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б., Гаврюшова Л.Н.* Диагностика и лечение пиелонефрита у детей (пособие для врачей). Москва, 2007. 43 с.

4. *Махнева В.А.* Сравнительная характеристика эффективности применения имунофана и магнитоинфракрасной лазерной терапии в комплексном лечении детей с хроническим пиелонефритом: дис. ... канд. мед. наук. Киров, 2012. 137 с.

5. *Пугачев А.Г.* Детская урология: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 832 с.

6. *Разин М.П.* Врожденные обструктивные уропатии и вторичный пиелонефрит у детей (клинические проявления, иммуногенетические параметры, иммунные нарушения и их коррекция): дис. ... д-ра мед. наук. Киров, 2007. 255 с.

7. *Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К.* Детская урология-андрология: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 128 с.

8. *Разин М.П., Игнатъев С.В., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Суходоев А.В.* Эффективность использования квантовой терапии в комплексном послеоперационном лечении детей с врожденными обструктивными уропатиями и вторичным пиелонефритом // Урология. 2009. № 4. С. 55–58.

9. *Разин М.П., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Лавров О.В., Сухих Н.К.* Иммунологические нарушения и их коррекция у детей с врожденными обструктивными уропатиями и вторичным пиелонефритом // Детская хирургия. 2007. № 5. С. 22–25.

10. *Разин М.П., Иллек Я.Ю., Лавров О.В.* Коррекция имунофаном нарушений неспецифической резистентности у детей с обструктивным пиелонефритом // Педиатрия. 2008. Т. 87, № 3. С. 83–85.

11. *Разин М.П., Иллек Я.Ю., Саламайкин Н.И.* Морфологическое обоснование выбора оперативного лечения врожденного гидронефроза у детей // Нижегородский медицинский журнал. 2002. № 4. С. 14–16.

Сведения об авторах

Лапшин Виталий Иванович – старший ординатор хирургического отделения КОГБУЗ ОДКБ, тел.: (8332) 62-11-15.

Батуров Максим Александрович – ассистент кафедры детской хирургии Кировской ГМА, тел.: (8332) 51-26-79.

Игнатъев Сергей Викторович – к.м.н., старший научный сотрудник центра патологии гемостаза ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови.

Разин Максим Петрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии Кировской ГМА. E-mail: mprazin@yandex.ru.

Федоровская Надежда Станиславовна – к.м.н., руководитель лаборатории патоморфологии крови ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови, врач-патологоанатом.

Дьяконов Дмитрий Андреевич – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии крови ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания крови, врач-патологоанатом.

Кулыгина Елена Сергеевна – студентка 6 курса Кировской ГМА, специальность «Педиатрия», тел.: (8332) 51-26-79.

Сухих Николай Константинович – к.м.н., доцент кафедры детской хирургии Кировской ГМА, тел.: (8332) 51-26-79.

Ю.А. Новопашина, Е.П. Колеватых

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ, ВЕГЕТИРУЮЩИХ НА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧКАХ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

*Кировская государственная медицинская академия
(Киров, Россия)*

Yu.A. Novopashina, E.P. Kolevatykh

BIOLOGICAL PROPERTIES OF YEASTS VEGETATING ON REPRODUCTIVE MUCOUS MEMBRANE OF PREGNANT FEMALES

Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

В работе приведены материалы исследования таксономических, морфологических, культуральных свойств дрожжевых грибов, вегетирующих на слизистых оболочках репродуктивной системы женщин в период беременности. Изучались видовая принадлежность дрожжевых грибов рода *Candida*, гемолитическая активность, чувствительность к антимикотическим препаратам. Всего было обследовано 104 женщины в сроке гестации 31–33 недели: 60 человек с диагнозом вульвовагинальный кандидоз (ВВК) (первая группа) и 44 человека без заболеваний половых органов (вторая группа, группа сравнения). Взятие клинического материала осуществляли при осмотре врачом-гинекологом в асептических условиях стерильными инструментами в транспортные среды HiCulture™ Transport Swabs фирмы HiMedia. Использовали бактериоскопический, микологический, молекулярно-генетический (полимеразная цепная реакция, ПЦР) методы. Результаты исследования обрабатывали с помощью программы STATISTICA for Windows версия 6.1. Использовали непараметрические и параметрические методы анализа. Критерием статистической достоверности получаемых данных считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$. Установлено преобладание дрожжевых грибов у пациентов первой группы по сравнению с представителями второй группы (96% и 27% соответственно, $p < 0,05$). Среди штаммов, выделенных в монокультуре, наиболее часто обнаруживались виды *Candida lipolitica* (14±2,2%), *Candida glabrata* (13±1,9%), *Candida krusei* (12±1,8%); *Candida albicans* был выявлен в 7% случаев. При ВВК персистируют гемолитические формы *C. glabrata*, *C. albicans*, устойчивые к флюконазолу, каспофунгину. Показатели низкой чувствительности возбудителей ВВК к антибиотикам необходимо учитывать при проведении антимикотической терапии.

Ключевые слова: дрожжевые грибы, вульвовагинальный кандидоз, флюконазол, каспофунгин, полимеразная цепная реакция.

The article demonstrates detailed overview on the investigation of taxonomic, morphological, cultural properties of yeasts, vegetating on mucous membranes of female reproductive system during pregnancy. Yeast fungi *Candida* was examined to find out what species they could belong to. Moreover, their hemolytic activity and sensitivity to antifungal preparations were studied. 104 women on gestation period of 31–33 weeks were evaluated: 60 people with diagnosis of vulvovaginal candidiasis (VVC) (first group) and 44 people who didn't have diseases of the genital organs (the second group, the comparison group). Clinical sampling was carried out by a gynecologist in aseptic conditions with sterile instruments in transport system HiCulture™ Transport Swabs (produced by HiMedia Company). Bacterioscopy, mycological and molecular genetic polymerase chain reaction (PCR) methods were used. The results of the investigations were processed with software STATISTICA ver. 6.1 for Windows. Both non-parametric and parametric analysis methods were used. The criterion for statistical significance of the data considered $p < 0.05$ was used as the accepted value in medicine. The prevalence of yeasts in patients of the first group was found as compared with the second group (96% and 27%, respectively, $p < 0,05$). Among the strains identified monoculturally, most frequently detected species proved *Candida lipolitica* (14±2,2%), *Candida glabrata* (13±1,9%), *Candida krusei* (12±1,8%); *Candida albicans* were detected in 7% of cases. The hemolytic form of *C. glabrata*, *C. albicans* which are resistant to fluconazole and caspofungin are prevalent among patients with VVC. Indicators of low sensitivity of VVC pathogens to antibiotics should be considered in antimycotic therapy.

Key words: yeast fungi, vulvovaginal candidiasis, fluconazole, caspofungin, polymerase chain reaction

Введение

За последние десятилетия микозы, обусловленные дрожжевыми грибами, стали важной клинической проблемой. Широкое распространение новых медицинских технологий (инвазивных диагностических и лечебных процедур, цитостатической и иммуносупрессивной терапии, трансплантации), пандемия ВИЧ-инфекции, успехи в лечении бактериальных инфекций привели к увеличению популяции иммунокомпрометированных пациентов с высоким риском развития микозов [1, 2]. Стремительно возрастающая во всех странах, по данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность грибов как возбудителей инфекций к началу XXI века превратилась в одну из трудно решаемых проблем. Это связано с высокой резистентностью грибов к нерационально используемым антибактериальным препаратам, с обильным загрязнением среды обитания химическими соединениями, радиоактивными отходами, способными вызывать у грибов мутационные изменения. В медицине в настоящее время ведущая роль принадлежит дрожжевым грибам *Candida* spp. [3].

Цель исследования: оценка видовой принадлежности и особенностей биологических свойств дрожжевых грибов в микробиоценозе нижних отделов половых путей при вульвовагинальном кандидозе (ВВК) у беременных.

Задачи: изучить качественный и количественный состав микроорганизмов, составляющий микробиоту нижних отделов половых путей у беременных женщин; определить видовую принадлежность и особенности биологических свойств дрожжевых грибов среди возбудителей вульвовагинального кандидоза; установить чувствительность выделенных изолятов к антифунгальным препаратам *in vitro*.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 104 пациентки КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр» в сроке гестации 31–33 недели. Средний возраст беременных в обеих группах: $27 \pm 1,9$ лет. После проведения комплексного клинико-микробиологического обследования, включающего общеклинические, лабораторные и культуральные исследования с определением качественного и количественного состава микрофлоры нижних отделов половых путей, все беременные были разделены на две группы в зависимости от результатов микробиологического скрининга. Основную группу (первая группа) составили 60 женщин с лабораторно-подтвержденной манифестацией кандидозной инфекции. В контрольную группу (вторая группа) вошли 44 женщины без заболеваний мочеполовой системы. В исследование не были включены беременные с оппортунистическим кандидозом на фоне заболеваний с иммунной недостаточностью.

Критериями диагностики вульвовагинального кандидоза считали наличие жалоб пациенток на зуд, жжение в области наружных половых органов и патологические выделения из половых путей, а также клинические симптомы заболевания: гиперемия слизистых оболочек вульвы и влагалища, сметанообразные и творожистые выделения, лабораторное обнаружение дрожжевых грибов рода *Candida* во влагалище в титре не менее 10^4 КОЕ/мл, низкое содержание лактобактерий в составе микробных ассоциаций.

Материалом для микробиологических исследований являлись содержимое влагалища, мазки со слизистой оболочки влагалища и из цервикального канала шейки матки. Изоляты отбирали стерильными инструментами при асептических условиях врачом-гинекологом в транспортные среды HiCulture™ Transport Swabs фирмы HiMedia. Посев на питательные среды проводился не позднее чем через 2 часа после взятия клинических образцов.

Для выделения и первичной идентификации дрожжевых грибов производили посев на среду Сабуро и хромогенный агар (HiMedia), инкубировали при 36°C в течение 48 ч. Затем, отобрав отдельные колонии, суспендировали в физиологическом растворе и полученную массу наносили на агаровую среду с кукурузным настоем по методу Дальмау с использованием покровного стекла, помещали в термостат при температуре 20°C . После 48-часовой инкубации микроскопировали при увеличении $\times 200$ – $\times 400$, изучали образование псевдогиф, истинных гиф, артроконидий, бластоконидий. Гемолитическую активность выявляли при высевах колоний на кровяной агар. Использовали дифференциально-диагностический биохимический тест *CandidaTest* (Lachema, Чехия). Одновременно проводили молекулярно-генетические методы с использованием набора реагентов для выявления ДНК *Candida albicans*, *Candida glabrata*,

Candida krusei в клиническом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией (АмплиСенс). Устанавливали чувствительность к антимикотическим препаратам: каспофунгину, флюконазолу, вориконазолу, амфотерицину В микрометодом серийных разведений.

Количественные данные, имеющие показатели близкие к нормальному распределению, представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения. Качественные данные описывались относительными величинами (%) в виде 95-% доверительных интервалов.

Для оценки статистической значимости различий выборочных количественных данных, в случае их близкого к нормальному распределению, использовался критерий Стьюдента; в случае отличного от нормального распределения применялись непараметрические методы статистического анализа (критерий Манна-Уитни).

Оценка статистической значимости различия выборочных относительных величин выполнялась с помощью критерия χ^2 .

В качестве критического уровня статистической значимости (p) принято значение $p < 0,005$.

Статистическая обработка выполнена с использованием программы STATISTICA for Windows версия 6.1.

Результаты исследования и их практическая значимость

У женщин с клинически и лабораторно подтвержденным диагнозом вульвовагинальный кандидоз отмечается снижение концентрации микроорганизмов родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* (10^4 КОЕ/мл) в сравнении с контрольной группой (10^6 КОЕ/мл). В то же время установлено резкое увеличение титров дрожжевых грибов (10^6 КОЕ/мл) и микроорганизмов рода *Staphylococcus* sp. (10^5 КОЕ/мл) в 1 группе пациентов.

Дрожжевые грибы были выделены у 96% ($p < 0,05$) пациенток первой группы. Наиболее часто вегетировали виды *Candida lipolytica* ($14 \pm 2,2\%$), *Candida glabrata* ($13 \pm 1,9\%$), *Candida krusei* ($12 \pm 1,8\%$); *Candida albicans* и *C. tropicalis* (7%).

Среди пациентов с ВВК выявлена тенденция не только к увеличению титров условно-патогенных микроорганизмов, но и к увеличению общего количества высеваемых микроорганизмов, среди идентифицированных штаммов можно выделить: *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp.

Анализ чувствительности штаммов *Candida* spp. к противогрибковым препаратам: флюконазолу, каспофунгину, вориконазолу, амфотерицину В выявил значительный рост числа резистентных штаммов. Среди видов *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* 67% оказались устойчивы к действию флюконазола. *C. krusei* устойчив к вориконазолу и флюконазолу в 100% в обеих группах. Выявлены резистовары к каспофунгину (7%). Сохраняется антифунгальная активность вориконазола (80%) к *C. albicans*, *C. lipolytica*, *C. tropicalis*. *C. krusei*, *C. glabrata* проявили низкую чувствительность к полиенам (амфотерицину В) в обеих группах (табл.). Гемолитическая активность наиболее выражена у *C. glabrata* и *C. albicans*, изолированных от беременных 1 группы (28 и 42%; 0 и 13% соответственно).

Частота персистенции резистентных штаммов дрожжевых грибов рода *Candida* (первая группа/вторая группа, %)

Дрожжевые грибы	Частота персистенции резистентных штаммов дрожжевых грибов рода <i>Candida</i> (%)							
	Флюконазол		Вориконазол		Каспофунгин		Амфотерицин В	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
<i>C. albicans</i>	60	24	6	2	11	2	10	2
<i>C. lipolitica</i>	4	3	2	0	8	3	2	2
<i>C. glabrata</i>	67	3	77	40	6	0	78	72
<i>C. krusei</i>	100	100	100	100	7	3	95	70
<i>C. tropicalis</i>	67	3	6	0	7	2	13	10

Обсуждение результатов

Необходимо отметить, что у женщин первой группы отмечалось снижение концентрации микроорганизмов родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* (10^4 КОЕ/мл) в сравнении с контрольной группой (10^6 КОЕ/мл). Как известно, микроорганизмы родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* являются представителями нормофлоры, персистирующими на слизистых оболочках половых путей, за счет их жизнедеятельности обеспечивается образование слабокислой pH среды, которая создает неблагоприятные условия для роста и развития посторонней микрофлоры [3]. Дисбаланс в микросимбиозе приводит к замещению и изменению бактериального состава слизистых оболочек. Установлено резкое увеличение титров дрожжевых грибов (10^6 КОЕ/мл) и микроорганизмов рода *Staphylococcus* spp. (10^5 КОЕ/мл) в 1 группе пациентов.

Среди пациентов с ВВК выявлена тенденция не только к увеличению титров условно-патогенных микроорганизмов, но и к увеличению общего количества высеваемых микроорганизмов, среди идентифицированных штаммов можно выделить: *Porphomonas* spp., *Fusobacterium* spp., которые являются возбудителями гнойно-воспалительных процессов.

Особый интерес для нашего исследования представляло определение видовой принадлежности дрожжевых грибов среди возбудителей вульвовагинального кандидоза. Дрожжевые грибы были выделены у 96% ($p < 0,05$) пациентов первой группы. Наиболее часто вегетировали виды *Candida lipolitica* ($14 \pm 2,2\%$), *Candida glabrata* ($13 \pm 1,9\%$), *Candida krusei* ($12 \pm 1,8\%$); *Candida albicans* и *C. tropicalis* (7%). Имеются сведения [4], что *C. glabrata* и *C. krusei* отличаются невысокой вирулентностью, однако им труднее противодействовать, так как *C. krusei* устойчив к азолам, а *C. glabrata* быстро приобретает резистентность к ним. Нами обнаружены факторы вирулентности в виде протеаз и фосфолипаз среди видов *C. glabrata* и *C. krusei* в первой группе обследованных женщин. Исходы лечения при инфекциях, вызванных *C. tropicalis* и *C. glabrata* были неблагоприятными по сравнению с заболеваниями, обусловленными *C. albicans*.

Анализ чувствительности штаммов *Candida* spp. к противогрибковым препаратам: флюконазолу, каспофунгину, вориконазолу, амфотерицину В выявил значительное преобладание числа резистентных штаммов. Среди видов *C. glabrata*, *C. tropicalis*, 67% оказались устойчивы к действию флюконазола. Выявлены резистовары к каспофунгину (7%). Сохраняется антифунгальная активность вориконазола (80%) к *C. albicans*, *C. lipolitica*, *C. tropicalis*. *C. krusei*,

C. glabrata проявили низкую чувствительность к полиенам (амфотерицину В) в обеих группах.

Литературные данные свидетельствуют об увеличении числа анемий среди беременных женщин, вероятно, это связано с тем, что микроорганизмы синтезируют гемолизины, разрушающие эритроциты. Гемолитическая активность наиболее выражена у *C. glabrata* и *C. albicans*, изолированных от беременных 1 группы (28 и 42%; 0 и 13% соответственно).

Заключение

Таким образом, эффективность лечения ВВК во многом определяется точной идентификацией возбудителя и назначением этиотропной терапии. Обнаружение, при видовой идентификации возбудителей вульвовагинальных кандидозов, представителей рода *Candida*, особенно штаммов *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, требует обязательной оценки их чувствительности к антимикотическим препаратам. Комплексные методы микробиологического анализа могут прогнозировать успешное лечение, предупредить переход в хроническую форму, сократить рост частоты рецидивов заболевания.

Список литературы

1. Блинов Д.В. Вагинальные инфекции – от диагностики к рациональной комплексной терапии // Акушерство, гинекология и репродукция. 2011. № 4. С. 44–47.
2. Махновец Е.Н. Современные представления о вульвовагинальном кандидозе и его терапия // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 1. С. 9–14.
3. Меджидова М.К., Донников А.Е., Балушкина А.А., Тютюнник В. Л. Микробиоценоз влагалища и его особенности у беременных перед родами // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. 11 (2). С. 38–46.
4. Price M.F., LaRocco M.T., Gentry L.O. Fluconazole susceptibilities of *Candida* species and distribution of species recovered from blood cultures over a 5-year period. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 38:1422–1424.

Сведения об авторах

Новопашина Юлия Андреевна – аспирант кафедры микробиологии и вирусологии Кировской ГМА. E-mail: vesnushka_gulia@mail.ru.

Колеватых Екатерина Петровна – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии Кировской ГМА. E-mail: kf15@kirovgma.ru; hibica@rambler.ru.

И.О. Походенько-Чудакова¹, Е.В. Максимович¹,
С.Ф. Кураленя¹, В.А. Пищик²

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ЧАСТЫХ ПОВТОРНЫХ ВВЕДЕНИЯХ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹УО «Белорусский государственный медицинский
университет» (Минск, Белоруссия)

²УЗ «10-я городская клиническая больница»
(Минск, Белоруссия)

I.O. Pohodenko-Chudakova¹, E.V. Maksimovich¹,
S.F. Kuralenya¹, V.A. Pishchik²

ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LIVER AND BIOCHEMICAL INDICES OF THE BLOOD SERUM IN FREQUENT REPEATED INJECTIONS OF LOCAL ANESTHETICS IN THE EXPERIMENT

¹Belarussian State Medical University
(Minsk, Belorussia)

²10th Municipal Teaching Hospital (Minsk, Belorussia)

Цель работы – определить возможные изменения печени по данным морфологического и биохимического исследования при частом повторном введении местных анестетиков группы амидов в область головы и шеи экспериментальных животных. Исследование выполнено на 27 половозрелых самцах лабораторных белых мышей. Моделировали субхронический эксперимент (2 недели). Первой серии лабораторных животных (16 особей) каждые 3–4 дня вводили 2% раствор лидокаина гидрохлорида 50 мг/кг массы тела в область головы и шеи (вариант мандибулярной анестезии поднижнечелюстным внеротовым доступом). Второй серии животных (11 особей) 2% раствор лидокаина гидрохлорида в той же дозе вводили внутривенно. Определяли морфологические изменения и уровни активности гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы. Гепатотоксичность при частых повторных введениях местных анестетиков из группы амидов в область головы и шеи подтверждается морфологически и не имеет достоверных подтверждений при биохимическом исследовании сывороток крови экспериментальных животных, что указывает на необходимость дальнейшего поиска неинвазивных методов диагностики гепатотоксичности местных анестетиков группы амидов.

Ключевые слова: гепатотоксичность, местные анестетики, морфология, биохимия, сыворотка крови.

The objective was to determine the possible changes in the liver according to the morphological and biochemical indices of examination in amides group local

anesthetics frequently and repeatedly injected in the head and neck areas of experimental animals. The study was performed on 27 adult male laboratory mice. A model of the subchronic examination was made (2 weeks). The first series of laboratory animals (16 individuals) got injections of 2% lidocaine hydrochloride solution in the head and neck regions every 3-4 days with 50 mg/kg of body weight (mandibular anesthesia performed by submandibular extraoral access). The second series of animals (11 individuals) got the same dose of 2% solution of lidocaine hydrochloride injections intraperitoneally. The morphological changes and levels of the gamma-glutamyltranspeptidase and alkaline phosphatase activity were measured. Hepatotoxicity in case of frequent repeated injections of the amides group local anesthetics in the head and neck area is confirmed morphologically but has no reliable evidence in the biochemical studies of the blood serum in experimental animals which indicates the need to continue the examination for discovering noninvasive methods of hepatotoxicity diagnostics of the amides group local anesthetics.

Keywords: hepatotoxicity, local anesthetics, morphology, biochemistry, blood serum.

Введение

Подавляющее большинство метаболических процессов лекарственных средств происходит в печени, которая перерабатывает и преобладающую часть ксенобиотиков, попадающих в организм. Печень является органом химического гомеостаза. Процессы биотрансформации, протекающие в ней, имеют огромное значение как для лекарственной терапии, так и для защиты организма от вредного влияния самых разнообразных химических веществ. Система микросомальных оксидаз и цитохром Р-450 в печени являются основной детоксицирующей системой в организме человека. Таким образом состояние и функции печени решающим образом определяют прогноз здоровья [10].

Лекарственная патология печени (ЛПП) представляет собой разнородную группу клинко-морфологических вариантов повреждений, причиной которых является применение лекарственных средств (ЛС). Частота наблюдения данного заболевания за последние 10–15 лет возросла в 30 раз и заняла третье место после вирусных и алкогольных гепатитов [13].

По данным специальной литературы, частота лекарственных гепатитов составляет от 1 до 28% от всех побочных действий, связанных с лекарственной терапией. Примерно у 2% пациентов, госпитализируемых по поводу желтухи, причиной ее оказываются ЛС. В США 25% подтвержденных фактов фульминантной печеночной недостаточности также обусловлены ЛС [15].

В настоящее время известно около 1200 ЛС разных фармакологических классов, способных вызвать ЛПП. Выделяют более 10 типов лекарственной патологии печени, главными из которых считаются гепатоцеллюлярный, холестатический, смешанный, васкулярный, неопластический гепатиты и стеатогепатит [12].

Диагностика ЛПП затруднительна и в большинстве наблюдений представляет собой диагноз-исключение. Наиболее серьезным аргументом в пользу

лекарственной патологии печени является обратное развитие симптомов после отмены «подозреваемого» ЛС и возобновление симптомов после повторного назначения применявшегося ранее препарата [4].

Патогенез медикаментозных поражений печени, несмотря на многочисленные исследования, изучен недостаточно. В большинстве источников специальной литературы выделяют три механизма медикаментозного поражения печени: прямое токсическое действие препарата на клетки печени, токсическое действие метаболитов лекарственных средств и иммуноаллергические поражения печени [6].

Прямое токсическое действие препаратов на гепатоциты в настоящее время встречается крайне редко вследствие ужесточения контроля за побочным действием лекарственных средств. Токсическое действие метаболитов лекарственных веществ можно представить в следующей последовательности: первая фаза – метаболизм лекарственных препаратов; вторая фаза – биотрансформация лекарственных метаболитов; экскреция продуктов биотрансформации с желчью или мочой [7]. Этот аспект актуален для стоматологии, где основным методом обезболивания является местная инъекционная анестезия с использованием местных анестетиков амидного типа, метаболизирующихся в печени с образованием биоактивных метаболитов [8].

В то же время общеизвестным является тот факт, что амбулаторная стоматологическая помощь является одной из наиболее востребуемых населением [3].

Все перечисленные факты в совокупности убеждают в актуальности предпринятого исследования и обосновывают его целесообразность для специалистов стоматологического профиля.

Цель работы – определить возможные изменения печени по данным морфологического и биохимического исследования при частом повторном введении местных анестетиков группы амидов в область головы и шеи экспериментальных животных.

Материалы и методы

В качестве местного анестетика был выбран 2% раствор лидокаина гидрохлорида, как наиболее часто используемый в стоматологической практике местный анестетик из группы амидов (ксилидинов), метаболизирующийся в печени с образованием активных метаболитов – моноэтилглицилксилидин и глицилксилидин. Выбор данного лекарственного средства для экспериментального исследования был обусловлен и тем, что 70% введенного препарата подвергается биотрансформации уже при первом прохождении через печень. При этом 90–95% дозы лидокаина метаболизирует в печени микросомальными оксидазами путем окислительного М-деалкилирования аминогруппы, гидроксирования кольца, расщепления амидной связи и конъюгации [2]. Кроме того, на выбор данного анестетика для проведения целенаправленного экспериментального исследования повлияло и то, что в клинической практике врачи-стоматологи достаточно часто используют 2% раствор лидокаина гидрохлорида у возрастных пациентов, пациентов с артериальной гипертензией, сердечно-сосудистой патологией, принимающих различные комбинации поддерживающей терапии.

В качестве лабораторных животных были выбраны белые лабораторные мыши, являющиеся альбино-

сами домашней серой мыши, которые, как правило, используются для определения токсичности химических веществ и стандартизации фармакологических препаратов. Предпочтение в токсикологических исследованиях отдаются самцам, так как они не демонстрируют резких и значимых изменений гормонального уровня.

Экспериментальное исследование выполнено на 27 половозрелых самцах лабораторных белых мышей массой 22–35 граммов. Животные были получены из питомника Центральной научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Перед экспериментом животные прошли двухнедельный карантин и содержались на стандартном рационе вивария. Проведение исследований было одобрено комитетом по биоэтике Белорусского государственного медицинского университета. Исследования осуществляли в строгом соответствии с требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными [14].

Терапевтическая доза лидокаина рассчитывалась на единицу массы тела экспериментального объекта, исходя из данных клинической фармакологии [1].

Был смоделирован субхронический эксперимент (2 недели). Первой серии лабораторных животных (16 особей) каждые 3–4 дня вводили 2% раствор лидокаина гидрохлорида (производство Республики Беларусь) 50 мг/кг массы тела в область головы и шеи (вариант мандибулярной анестезии поднижнечелюстным внеротовым доступом). Второй серии животных (11 особей) 2% раствор лидокаина гидрохлорида в той же дозе вводили внутривенно в соответствии с стандартной методикой исследования лекарственных средств на токсичность.

У выведенных из эксперимента особей осуществляли забор паренхиматозных органов на патоморфологическое исследование в срок, соответствующий 5 инъекции местного анестетика. Полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили по стандартной схеме через спирты восходящей крепости и заключали в гистомикс. Изготовленные серийные гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином с последующим заключением в бальзам [5]. Гистологические препараты подверглись тщательному изучению с использованием световой микроскопии.

В выделенных сериях экспериментальных животных осуществляли забор сывороток крови на биохимическое исследование в срок соответствующий исследованию морфологических изменений. В сыворотке крови определяли следующие показатели: уровень активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и уровень активности щелочной фосфатазы (ЩФ). Определение указанных биохимических показателей осуществляли в строгом соответствии с рекомендациями базовых руководств [11].

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0» [9].

Результаты и обсуждение

По результатам патоморфологических исследований в первой серии после 5 введений местного анестетика в препаратах печени отмечался слабо выраженный ядерный полиморфизм, мелкие очаги некроза гепатоцитов с перифокальной воспалительной реакцией. В инфильтрате визуализировалось большое число эози-

нофилов. Отмечалась незначительная воспалительная инфильтрация в отдельных портальных трактах, констатировался нерезко выраженный, преимущественно внутрипротоковый, холестаза. В отдельных препаратах выявлялась более выраженная воспалительная реакция во всех портальных трактах. Визуализировалась воспалительная инфильтрация вокруг центральных вен. Воспалительный инфильтрат был представлен преимущественно лимфоцитами с примесью небольшого числа эозинофилов и единичных нейтрофилов. Констатировались многочисленные мелкие очаги некроза гепатоцитов. В отдельных ядрах определялись эозинофильные внутриядерные включения.

При патоморфологическом изучении почек в части препаратов отмечалось нерезко выраженное полнокровие с единичными диапедезными кровоизлияниями, неравномерное полнокровие клубочков, дистрофические изменения канальцевого эпителия и мелкие немногочисленные круглоклеточные инфильтраты в интерстиции. В отдельных препаратах определялось большее число инфильтратов и увеличение их размеров. В единичных клубочках выявлялись сосудистые нарушения (мукоидное и фибриноидное набухание).

Патоморфологическое исследование печени препаратов второй серии выявило единичные (2–3 в срезе) мелкие очажки некроза гепатоцитов с перифокальной воспалительной реакцией и скудную, мелкоочаговую воспалительную инфильтрацию единичных портальных трактов.

Результаты исследования препаратов почек у особой данной серии констатировали обычное гистологическое строение без патологических изменений.

Из изложенного материала становится очевидным, что область введения исследуемого местного анестетика существенно отражается на его токсических проявлениях со стороны органов и систем организма экспериментального животного. Частые повторные введения 2% раствора лидокаина гидрохлорида в область головы и шеи биологического объекта не всегда безопасны. Значительная частота токсических проявлений у экспериментальных животных первой серии может быть объяснена особенностью васкуляризации и иннервации головы и шеи, близостью расположения центральной нервной системы (ЦНС).

При биохимических исследованиях сывороток крови было выявлено следующее. Уровень активности ГПТ установил, что повышение показателя не было выявлено ни в одном анализе. При определении уровня активности ЩФ отмечалось ее повышение у особой 2 серии (при внутрибрюшинном введении) в $56 \pm 0,25\%$, что может быть связано с близостью печеночных вен.

Заключение

Гепатотоксичность при частых повторных введениях местных анестетиков из группы амидов в область головы и шеи подтверждается морфологически и не имеет достоверных подтверждений при биохимическом исследовании сывороток крови экспериментальных животных, что указывает на необходимость дальнейшего поиска неинвазивных методов диагностики гепатотоксичности местных анестетиков группы амидов.

Список литературы

1. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств: спец. выпуск серии «Рациональная фармакотерапия». М.: «Литтерра», 2005. 288 с.
2. Белоусов Ю.Б., Кукес В.Г. Клиническая фармакология. Национальное руководство. М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2009. 964 с.
3. Иванова М.А., Куликова С.А. Обращаемость за стоматологической помощью прикрепленного контингента // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2014. № 1. С. 43–49.
4. Случай тяжелого лекарственного гепатита, индуцированного длительным приемом кордарона / В.Т. Ивашкин [и др.] // Рос. медицинские вести. 2009. Т. 14. № 2. С. 1–8.
5. Коржевский Д.Э. Применение гематоксилина в гистологической технике // Морфология. 2007. Т. 132. № 6. С. 77–81.
6. Лекарственная гепатотоксичность при проведении противоопухолевой терапии онкологических заболеваний и возможности ее коррекции / А.Н. Казюлин [и др.] // Фарматека. 2012. № 8. С. 37–44.
7. Лекарственно-индуцированное поражение печени. Диагностика и лечение / Э.П. Яковенко [и др.] // Лечащий врач. 2011. № 2. С. 16–20.
8. Местное обезболивание в клинической стоматологии / Ю.В. Ефимов [и др.] – М.: 2010. 143 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.
10. Чубарова А.С., Курченко В.П. Характеристика антиоксидантной активности субстанции силимарина в составе гепатопротекторных лекарственных препаратов // Медицинские новости. 2013. № 3. С. 64–66.
11. Щербак И.Г. Биологическая химия: учебник. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2005. 480 с.
12. Chalasani N., Einar B. Risk Factors for Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury // Gastroenterology. 2010. Vol. 138. Iss. 7. P. 2246–2259.
13. Drug-induced Liver Injury with HHV-6 Reactivation / M. Fujita [et al.] // Intern. Med. 2015. Vol. 54. № 10. P. 1219–1222.
14. Guide for the core and Use of Laboratory Animals / National Academy Press, Revised, 1996. 246 p.
15. Prediction of Drug-Induced Liver Injury in HepG2 Cells Cultured with Human Liver Microsomes / J.M. Choi [et al.] // Chem. Res. Toxicol. 2015. Vol. 28. № 5. P. 872–885.

Сведения об авторах

Походенько-Чудакова Ирина Олеговна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: ip-c@yandex.ru.

Максимович Екатерина Викторовна – ассистент кафедры хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: mka-tya@mail.ru.

Кураленя Светлана Фёдоровна – аспирант кафедры патологической анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Пищик Валентина Александровна – заведующая клинико-диагностической лабораторией УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минск.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

ББК 67.400.532 : 5 : 63.3(2Р-4Ки)

В.П. Калининченко

ВЯТСКИЕ ЗЕМСКИЕ ВРАЧИ В РЕВОЛЮЦИОННОЙ ЖИЗНИ ГУБЕРНИИ

*Вятская государственная сельскохозяйственная
академия (Киров, Россия)*

V.P. Kalinichenko

VYATKA ZEMSTVO DOCTORS IN REVOLUTIONARY LIFE OF THE PROVINCE

Vyatka State Agricultural Academy (Kirov, Russia)

В статье дается анализ участия вятских земских врачей в народническом движении конца 60-х – начала 70-х г. XIX в. и в революции 1905–1907 гг. С июня 1867 г. в течение первых трех лет во главе губернского земства стоял энергичный и прогрессивный деятель, врач Матвей Матвеевич Синцов, депутат (гласный) от г. Орлова. Он привлекал к работе политических ссыльных. В 1871 г. Синцов был осужден за неблагонадежность, лишен права на службу. Впервые столкнувшись с крестьянством, молодые люди, закончившие университеты, были потрясены его бедностью, темнотой и несправедливостью. В сознании демократической молодежи (из дворян и разночинцев) стали укореняться идеи «возвращения долга народу», служения ему. Юноши и девушки становились сельскими учителями, врачами, фельдшерами. Первым санитарным врачом Вятской губернии стал врач, литератор В.О. Португалов, увлекшийся народническими идеями в студенческие годы. Обыскам, арестам в губернии в 1874 г. было подвергнуто более 110 человек, разделявших народническую идеологию, в том числе Португалов и другие земские врачи.

К 1900 г. Вятская губерния насчитывала 11 уездов, каждый из которых делился на несколько медицинских участков. В медицинском участке была больница на 5 и более коек с радиусом обслуживания от 8 до 120 верст. В 1900 г. в губернии работали 74 врача.

Революция 1905–1907 гг. – важнейший этап в политической жизни России. Как свидетельствуют архивные документы, вятские земские врачи приняли активное участие в революционных событиях 1905–1906 гг. Поддержавшие выступления рабочих врачи были арестованы, высланы за пределы губернии. Исследование показало: аресты отрицательно сказались на развитии здравоохранения и хирургической помощи населению губернии. Однако Вятское земство продолжало приглашать молодых врачей, больницы работали.

Ключевые слова: земство, врачи, революционное движение.

The article under review analyses participation of Vyatka Zemstvo doctors in the populist movement at the end of the 60s and the beginning of the 70s of the

19th century and in the revolution of 1905–1907. Since June 1867 and during the first three years doctor Matvey Matveevich Sintzov, an energetic man and a progressive, MP from the city of Orlov, was the head of the provincial Zemstvo. He got political exiles to the work. In 1871 Sintzov was convicted of unreliability and was deprived of the right to service.

Young people who graduated from universities and faced with the peasantry for the first time were shocked by its poverty, ignorance and lawlessness. The ideas of «returning debt to the people», serving them began to take root in the minds of democratic youth (the nobility and the commoners). Boys and girls became rural teachers, doctors, paramedics. Doctor V.O. Portugalov became the first sanitary physician of Vyatka province, who was inspired by the populist ideas in his student years. In 1874 in the province more than 110 people sharing the populist ideology, Portugalov and other Zemstvo doctors among them, were searched and arrested.

By 1900 Vyatka province had 11 counties (uezds) divided into several medical areas. In the medical area there was a hospital for 5 or more beds, which attended patients living from 8 to 120 miles away from the hospital. In 1900 there were 74 physicians in the province.

The revolution of 1905–1907 was an important stage in the political life of Russia. The archival documents indicate that Vyatka Zemstvo doctors took an active part in the revolutionary events of 1905–1906. The doctors, who supported the workers' protests, were arrested and expelled from the province. The research showed that the arrests had a negative impact on the development of public health care and surgical care in the province. However, Vyatka Zemstvo continued to recruit young doctors and the hospitals didn't stop their work.

Key words: zemstvo, doctors, revolutionary movement.

Начало реформационному процессу в России в 60–70-е годы XIX в. было положено крестьянской (земельной) реформой. 19 февраля 1861 г. был обнародован Манифест Александра II, в котором было торжественно объявлено об отмене крепостного права в России. 1 января 1864 г. вышло «Положение о губернских и уездных земских учреждениях». В соответствии с ним стала проводиться реформа органов местного самоуправления – земская реформа. Суть реформы заключалась в следующем. Существовавшие ранее независимо друг от друга сословные местные органы (крестьянское общинно-волостное самоуправление, городское самоуправление, органы дворянской корпорации) были слиты в единую общесословную систему. Такие общесословные органы были созданы в 34 губерниях европейской России. Избирались они по специальным квотам и правилам от трех сословий: землевладельцев, городских жителей и крестьян. [1] Уездные земские собрания избирали гласных (депутатов) губернского земства. Как правило, в земских собраниях преобладали дворяне. Исключение – Вятское земство. В нем большинство гласных – представители крестьянского и купеческого сословий из-за малочисленности дворянства, проживавшего на территории губернии.

По закону земства создавались для решения хозяйственных вопросов. Но вскоре они стали играть

важную политическую роль. С появлением земства стало меняться соотношение сил в русской провинции. Прежде все дела в уездах вершили правительственные чиновники вместе с помещиками. Теперь, когда развернулась сеть школ, больниц и статистических бюро, появился «третий элемент», так стали называть земских врачей, учителей, агрономов, статистиков. Вероятно, потому, что Вятское земство носило крестьянский характер, архивные документы не запечатлели особой тяги вятских земцев к возникавшим либеральным идеям. Они испытывали тяготение к левым, демократическим течениям общественной мысли.

Первое губернское земское собрание, проходившее 31 мая 1867 г., определило, в главных чертах, организацию деятельности земской медицины в Вятской губернии. Активная деятельность земства в области медицины обусловлена в значительной мере тем, что в течение первых 3 лет (1867–1870 гг.) во главе губернского земства стоял энергичный и прогрессивный деятель, врач Матвей Матвеевич Синцов, гласный от г. Орлова. Находясь на этом посту, он привлекал к работе политических ссыльных. В 1871 г. Синцов был осужден за политическую неблагодарность, связь с политическими ссыльными, лишен права на службу и выслан из Вятской губернии [2].

Обширность территории, лесные массивы, холодные зимы, отсутствие удобных путей сообщения и высших учебных заведений делали Вятскую губернию подходящим местом для ссылки. За период с 1825 г. до революции 1905 г. в Вятскую губернию было выслано 1350 политических ссыльных. Они были, как правило, сильными, привлекательными людьми. Их влияние на формирование революционного настроения земских деятелей было огромно. Некоторым земским врачам удавалось сочетать профессиональную деятельность, организацию медицинской помощи в губернии с общественно-политической работой. Традиционная слабость в России либеральных политических сил привела к увлечению народническими идеями деятелей вятской земской медицины.

Первым санитарным врачом Вятской губернии стал врач, литератор и общественный деятель Вениамин Осипович Португалов. Он родился в 1835 г. в городе Полтаве. В 1861 г. закончил Киевский университет, возвратился на родину, но через год Вениамин Осипович был выслан за революционную деятельность в Пермскую губернию. С 1872 г. работает в г. Самаре в должности врача-ординатора губернской земской больницы, широко занимаясь санитарной деятельностью. По причине политической неблагодарности вятский губернатор отклонял неоднократные ходатайства губернской земской управы о зачислении В.О. Португалова на должность старшего врача губернской больницы. Лишь после длительной переписки 15 января 1874 г. решением губернского земского собрания он был принят в Вятскую губернскую земскую управу без прав государственной службы. Губернатор был поставлен перед совершившимся фактом. Приехав в Вятку, Вениамин Осипович сразу приступил к изучению санитарного состояния губернии и в этих целях предпринял поездку по губернии. За короткий срок он обследовал 23 больницы и большое число населенных пунктов, подготовил интересный и содержательный материал для I губернского съезда земских

врачей, состоявшегося в 1874 г. Доклады В.О. Португалова о лучшем устройстве больниц, питании и содержании больных в больницах, фельдшерах и фельдшерской школе, об оспопрививании, медицинской статистике, о взаимоотношениях врачей и земства привлекли внимание делегатов съезда. Не порывает он и с революционной деятельностью, поддерживая народнические идеи.

С августа 1874 г. в губернии началась настоящая охота за народниками-«пропагандистами». Обыскам, арестам, дознаниям было подвергнуто более 110 человек. 12 августа 1874 г. за революционную пропаганду и прием у себя лиц, заведомо скрывавшихся от розыска, а также содействие им В.О. Португалов был арестован. После тюремного заключения «ввиду болезненного состояния» он был выслан под надзор полиции в Екатеринославскую губернию. [3] Условия содержания в вятской тюрьме арестованных по делу революционной пропаганды, по словам литератора Павленкова, были гораздо строже, чем в Петропавловской крепости.

В 1874–1876 гг. деятельность народников во многих губерниях европейской России сосредоточилась на «хождении в народ» с целью поднять крестьян на революцию. В связи с этим 7 марта 1875 г. министр внутренних дел предписал вятскому губернатору В.И. Чарыкину усилить наблюдение за лицами, занимавшимися пропагандой народнических идей. По всей губернии возобновились обыски и аресты. Был арестован врач Уржумской земской больницы В.А. Спасский, у которого обнаружили письма противоправительственного содержания и выдержки из романа Н.Г. Чернышевского «Что делать». Из тюрьмы В.А. Спасский был освобожден накануне смерти в очень тяжелом состоянии.

В апреле 1875 г. был арестован врач Царевосанчурской участковой больницы Сергей Пересветов, разделявший народнические убеждения. В мае того же года С. Пересветов был освобожден из-под ареста. Над ним был установлен «по распоряжению начальника Вятского жандармского управления особый надзор полиции». С. Пересветов, тем не менее, обратился с просьбой к губернатору В.И. Чарыкину «о назначении его к временному исполнению обязанности земского врача по Уржумскому уезду». Просьба была удовлетворена. С 25 мая 1875 г. С. Пересветов приступил к работе в должности земского врача, оставаясь под «особым надзором полиции». [4]

Летом 1875 г. был установлен негласный контроль полиции над студентами Петровской земледельческой академии, находившихся на каникулах [5], и студентами Петербургской медико-хирургической академии С.П. Дубенской и С.С. Голушевым. Усилия пропагандистов не принесли ожидаемых результатов, но тем не менее привлекли внимание людей из народа.

Большинство разночинцев Вятки, причастных к «хождению в народ», после арестов, выйдя из заключения, навсегда утратили интерес к революционной деятельности. Занялись воплощением в жизнь «теории малых дел». Часть выходцев из разночинской среды избрала врачебную стезю, например, Савватий Иванович Сычугов, Е.М. и И.М. Овчинниковы, Н.И. Кочурова, Юлия Игнатъевна Фармаковская-Заволжская.

К 1900 г. Вятская губерния насчитывала 11 уездов, каждый из которых делился на несколько медицинских участков. В медицинском участке была больница на 5 и более коек с радиусом обслуживания от 8 до 120 верст. В 1900 г. в губернии работали 74 врача. [6]

Конец XIX в. – начало XX в. – это новый этап в развитии общественной мысли и общественного движения в России: распространение марксизма и широкое революционное рабочее движение. Центром же формирования либеральной оппозиции правительству в это время являлись земства и городские думы. Понимая, что участия в решении местных вопросов недостаточно для достижения перемен в государственном строе и создания в России конституционной монархии, земцы-либералы перешли к политической борьбе. В 1903 г. возникли первые либеральные политические организации – «Союз освобождения» и «Союз земцев-конституционалистов». В них участвовали видные историки, юристы, философы, экономисты и публицисты (П.Н. Миллюков, С.А. Муромцев, Н.А. Бердяев, М.И. Туган-Барановский и др.) В октябре 1905 г. на основе «Союза освобождения» и «Союза земцев-конституционалистов» образовалась «Партия русских конституционных демократов» (кадеты). В ноябре 1905 г. был создан «Союз 17 октября» (октябристы). Отделения партий вскоре были открыты в г. Вятке.

Революция 1905–1907 гг. – важнейший этап в политической жизни России. Как свидетельствуют архивные документы, вятские земские врачи приняли активное участие в революционных событиях 1905–1906 гг. 15 апреля 1905 г. исправник Котельничского уезда докладывал секретной почтой начальнику Вятского губернского жандармского управления Степанову: «По вступлении моему 5 февраля с.г. в должность было обращено внимание на лиц, имевших ранее близкое знакомство с проживавшими в г. Котельниче политическими ссыльными и потому вызывавших сомнение в их политической благонадежности. При негласном надзоре за ними было установлено, что врач железнодорожной больницы Владимир Иванович Масленников, фельдшерница больницы Анна Андреевна Дурасова, врач земской больницы Лейба Берков Шейкман с женой, смотритель ремесленной школы Василий Николаевич Сухих, студент Казанского университета Дмитрий Васильевич Ердяков, ветеринарный земский врач Валентин Иванович Никольский, студент Технологического института Матвей Михайлович Воронцов, студент Павел Авксентьевич Шильников, заведующая земским книжным складом Зинаида Сенникова и ряд других, находясь ранее в дружеских отношениях с политическими ссыльными, ныне ведут между собой знакомство, круг которого ограничивается лицами неблагонадежными и сомнительными в политическом отношении. Главным вниманием пользуется железнодорожный врач В.И. Масленников, который по точным сведениям получает из Санкт-Петербурга газету «Освобождение». Есть подозрение, что у них имеется достаточно нелегальных изданий». Собираются по 5–7 человек, читают и обсуждают запрещенные книги [7].

25 апреля 1906 г. секретная служба сообщала, что в результате расследования деятельности врача

В.И. Масленникова установлено, что он принимал активное участие в работе съезда Крестьянского союза, проходившего в Вятке с 30 ноября по 2 декабря 1905 г. и выработавшего ряд резолюций, «имевших в виду изменение существующего в России государственного и общественного строя путем применения наряду с другими также и насильственных мер» [8]. На этом съезде В.И. Масленников, держа в руках штык, полученный от присутствовавших здесь выстроженных солдат, произнес «возбуждающую речь», высказав уверенность, что вслед за штыками съезд для своей охраны от черной сотни и полиции получит также и оружие. В ночь на 19 января 1906 г. В.И. Масленников принимал участие в организации побега из губернской земской больницы трех арестованных за участие в вооруженном московском восстании.

Врач железнодорожной больницы Владимир Иванович Масленников вместе со служащими г. Вятки: Николаем Салтыковым, Василием Цветковым, Николаем Игошиным и другими был арестован. Обвинен в противоправительственной агитации и распространении прокламаций. Проведено дознание, над ним был учрежден негласный надзор полиции [9].

Большую пропагандистскую работу вели представители партии большевиков на крупнейшем предприятии Вятки – в железнодорожных мастерских [10]. В этой связи следует привести ответ начальника Вятского губернского жандармского управления от 29 ноября 1906 г. на запрос вятского губернатора князя Горчакова о благонадежности врача 17-го участка Пермской железной дороги Василия Александровича Трейтера, изъявившего желание работать ординатором губернской больницы, и о его участии в забастовке железнодорожников. В этом ответе сообщалось, что Василий Александрович Трейтер за участие в студенческих беспорядках в феврале и марте 1899 г. по распоряжению департамента полиции состоял под негласным надзором. За активную работу в Мурашинском комитете Всероссийского железнодорожного союза (где он был председателем этого союза) и за участие в декабрьской забастовке железнодорожников 31 декабря 1905 г. В.А. Трейтер был арестован. Далее отмечалось, что он всегда пользовался широкой популярностью среди железнодорожных служащих и на состоявшемся в ноябре 1905 г. в г. Пермь съезде делегатов-служащих Пермской железной дороги, присоединившихся к программе Всероссийского железнодорожного союза, был избран его председателем. «Врач Трейтер, как видно, сильно раскаивается в разных своих увлечениях». Тем не менее, прием врача В.А. Трейтера на должность ординатора Вятской губернской больницы «может неблагоприятно отразиться на настроении этой и без того неблагонамеренной среды» [11].

В то же время вятский полицеймейстер доносил губернатору о крайней политической неблагонадежности ординатора губернской земской больницы Николая Александровича Красовского, имевшего тесную связь с членами революционных партий и весьма сочувственно относившегося к освободительному движению. Гласный городской думы Николай Александрович Красовский считал своей обязанностью выступать на ее заседаниях против правительственных распоряжений, всячески стремился провести в

жизнь демократические принципы правления. При обсуждении вопроса о немедленном увольнении со службы вследствие политической неблагонадежности городской акушерки Брусиной он характеризовал ее с хорошей стороны и добился оставления на работе.

Н.А. Красовский посещал все митинги в Вятке, знакомился с лицами, высланными сюда по политическим мотивам из других губерний [12]. Работая дежурным врачом Вятской губернской больницы, Николай Александрович организовал побег арестованных руководителей вооруженного восстания, раненных 18 декабря в Москве и находившихся на лечении. Н.А. Красовский был председателем комитета союза врачей Вятской губернии [13].

19 ноября 1907 г. в уведомлении губернатору сообщалось, что за пределы губернии удален бывший ординатор Вятской губернской земской больницы Н.А. Красовский, давно известный пропагандой противоправительственных идей, которые он настойчиво проводил при всяком удобном случае «с ловкостью, достойной опытного революционера» [14].

За участие в революционном движении были арестованы врач Царевосанчурской земской больницы Н.А. Флеров, врач Кикнурской земской больницы А.И. Рудявский, у которого в ходе обыска «было найдено 3 книги «Итоги и перспективы», газета «Искра» за 2 года» [15], а также другие врачи. Большинство из них было выслано за пределы Вятской губернии. Все это отрицательно сказалось на развитии здравоохранения и хирургической помощи населению губернии в период земства.

10 марта 1906 года унтер-офицер жандармского управления доносит, что бывшие учителя В.Н. Мышкин, А.М. Березин, врач Сарапульского уездного земства Василий Федорович Стрельцов и другие уличены в «публичных скопищах, собиравшихся с целью выразить неуважение верховной власти и стремлении к насильственному разрушению существующего в государстве общественного строя». Они выступали на проходивших на Воткинском заводе митингах, призывали к вооруженному восстанию, выражали намерение в случае отказа администрации Воткинского завода выполнить их требование об освобождении арестованных товарищей «вооружиться и силой освободить таковых» [16].

Врач Василий Федорович Стрельцов еще студентом Московского университета в 1899 г. привлекался по делам политического характера за университетские беспорядки. В течение 2 лет находился под надзором университетского начальства, затем был направлен под особый надзор полиции на родину, в г. Сарапул [17]. После революционных событий на Воткинском заводе весной 1906 г. Василий Федорович Стрельцов скрывался. Был арестован в соответствии с Положением о государственной охране «за руководство преступными проявлениями рабочих Воткинского завода и за пропаганду среди них» [18]. В августе 1906 г. после допроса врача В.Ф. Стрельцова было постановлено: «мерой пресечения способного уклониться от следствия и суда Стрельцова избрать особый надзор полиции по месту проживания обвиняемого» [19].

В Вятку был сослан «за возмущение крестьян» студент Московского университета Владимир Аристархович Соколов, временно занимавший должность

земского врача в селе Кайгородском Слободского уезда. Во время местного праздника 18 августа 1906 г. «когда по этому случаю был увеличен наряд полиции до 5 человек стражников и 1 урядника», В.А. Соколов собрал «толпу мужиков и девиц» около 80 человек, ходил с ними по селу, распевая революционные песни. В результате столкновения между народом и полицией было ранено 2 человека, которым В.А. Соколов оказал медицинскую помощь. Затем у его квартиры проходило бурное собрание. На следующий день в здании волостного правления В.А. Соколов прочел крестьянам «Выборгское воззвание» депутатов 1 Государственной Думы и предложил принести у кого есть оружие. После этого крестьяне направили представителей за полицией. При ее появлении предложили сдать оружие. Требование было выполнено без сопротивления. С полицейских сняли погоны и дали им срок 2 часа, чтобы они покинули село. Взятые при этом оружие было распределено между восставшими. Слободской исправник просил немедленно командировать в село Кайгородское «усиленный отряд конной полиции и вооруженной воинской силы» и арестовать В.А. Соколова и сельского старосту Покидкина в соответствии с предписанием губернатора князя Горчакова от 24 августа 1906 г. [20].

Однако подавить нараставшее революционное движение в губернии власть была не в силах. Исследование показало, что к разделявшим народнические и социалистические убеждения служащим в соответствии с «Судебным уставом» 1864 г. жесткие наказания не применялись: тюремное заключение на короткий срок, высылка за пределы губернии, но в основном устанавливался надзор полиции. Вятское земство продолжало приглашать молодых врачей, больницы работали.

В дни, когда под руководством Петербургского комитета РСДРП фармацевты Петербурга организовали стачечный комитет и предъявили экономические требования хозяевам аптек, последовало воззвание фармацевтов Вятской губернии.

9 октября 1906 г. слободский уездный исправник секретно доносил начальнику губернского жандармского управления, что агентурным путем получено письмо на имя аптекарской ученицы Косинской земской аптеки Лидии Васильевны Костяевой с воззванием Вятского союза фармацевтов, посланное ей аптекарским учеником Слободской аптеки П. Михеевым [21]. В письме содержалось также воззвание Вятского союза фармацевтов к косинским фармацевтам присоединиться к союзу.

«Товарищи фармацевты!

Все мы недовольны нашим экономическим положением, мы недовольны чрезвычайно длинным рабочим днем, частыми ночными дежурствами, низкой заработной платой. Но не все из нас понимают причины такого положения, немногие сознают необходимость упорной борьбы с ним. Причиной является современный капиталистический способ производства. Капиталист затрачивает свои деньги на какое-нибудь промышленное предприятие, он старается получить как можно более высокий процент на затраченный капитал в прямых его выгодах, удлинение рабочего дня своих служащих и уменьшение их заработной платы. Отсюда видно, что интересы предпринимателя-капиталиста и интересы трудящихся прямо проти-

воположны и что между ними рано или поздно должна возникнуть борьба. Куда бы ни проникал капитал, он разделяет человеческое общество на два враждебных лагеря: на класс капиталистов или буржуазию и рабочий класс или пролетариат.

Товарищи! К кому из этих классов принадлежим мы? Наши экономические интересы ведут нас в лагерь пролетариата, заставляют бороться в его рядах, под его знаменем. С победой пролетариата падает всякая эксплуатация. Следовательно, победа пролетариата есть наша победа» [22]. Больше всего политических ссыльных было в губернии в 1907 г. – 3420 человек [23].

Большую революционную работу проводила врач Людмила Константиновна Громозова, уроженка г. Слободского. После окончания Вятской гимназии она работала народной учительницей и выполняла поручения политических ссыльных.

В 1901 г. Л.К. Громозова поступила в Петербургский женский медицинский институт и вскоре стала членом Петербургской социал-демократической организации. В 1903 г. при разгроме подпольной типографии она была арестована, у нее нашли 1083 экземпляра воззвания «Ростов-на-Дону», 93 оттиска брошюры «Пауки и мухи», отпечатанные в типографии Петербургского комитета РСДРП. В квартире обнаружили комплект номеров газеты «Искра», проект программы РСДРП и несколько других социал-демократических изданий. На суде 12 октября 1904 г. Л.К. Громозова произнесла пламенную речь, текст которой был нелегально размножен и переслан М.И. Ульяновой В.И. Ленину в Женеву. Там речь была издана В.И. Лениным и В.Д. Бонч-Бруевичем в издательстве социал-демократической партийной литературы отдельной брошюрой и получила широкое распространение в России [24].

Весной 1905 г. Л.К. Громозова бежала из ссылки. Ей удалось попасть в Петербург, получить через друзей заграничный паспорт и добраться до Женевы, где она встретила с В.И. Лениным и Н.К. Крупской. Более двух месяцев Людмила Константиновна была секретарем у Н.К. Крупской, а после амнистии 17 октября 1905 г. вернулась в Петербург. Здесь она работала секретарем сначала у В.В. Воровского, а затем у А.В. Луначарского. С февраля по сентябрь 1906 г. Людмила Константиновна жила в Вятке, вела пропагандистскую работу в кружках рабочих и учащейся молодежи.

С сентября 1906 г. по июнь 1912 г. она училась в Петербургском женском медицинском институте и по окончании его вначале работала ординатором, затем заведующей отделением, а с 1917 г. главным врачом Вятской психиатрической больницы [25].

В результате исследования архивных материалов обнаружено: вятские земские врачи принимали самое активное участие в революционном движении.

Список литературы

1. Мухаев Р.Т. История государственного управления в России: учебник. М.: Юрайт, 2014. С. 321.
2. Кировское областное государственное казенное учреждение «Государственный архив Кировской области» (далее КОГКУ «ГАКО»). Ф. 616. Оп. 1. Д. 1. Лл. 44, 51, 55; Потапенко В.Н., Пленков В.Г. Участие вятских медиков в революционном движении. //Итоги и перспективы исследований по истории медицины. Кишинев, 1973. С. 408–409.
3. Куковякин С.А. Прошлое вятской медицины. // Энциклопедия земли Вятской: в 10-ти томах. Киров, 1995. Т. 4. История. С. 239.
4. КОГКУ «ГАКО». Ф. 582. Оп. 63. Д. 11а. Лл. 108, 135, 147–149.
5. Там же. Д. 11а. Лл. 171, 174.
6. Токарев В.Г. К истории земской медицины в Вятской губернии //Советское здравоохранение. 1969. № 6. С. 82–83.
7. КОГКУ «ГАКО». Ф. 714. Оп. 1. Д. 113. Лл. 366–367.
8. Там же. Ф. 714. Оп. 1. Д. 253. Лл. 72, 98–99.
9. Там же.
10. Кировское областное государственное казенное учреждение «Государственный архив социально-политической истории Кировской области» (далее: КОГКУ «ГАСПИКО»). Ф.45. Оп. 1. Д. 26. Лл. 8–8а, 10–11, 23–25, 32–33.
11. КОГКУ «ГАКО». Ф. 714. Оп. 1. Д. 228. Лл. 621–622.
12. Там же. Ф. 582. Оп. 168. Д. 430. Лл. 1, 26–28.
13. Там же. Л. 25.
14. Там же.
15. Там же. Оп. 147. Д. 273. Лл. 2.
16. Там же. Ф. 714. Оп.1. Д. 189. Лл. 2,319.
17. Там же. Лл. 198-199.
18. Там же. Л. 194.
19. Там же. Л. 461.
20. Там же. Ф. 582. Оп. 147. Д. 184. Л. 12; Д. 184-Б. Л. 4.
21. Там же. Ф. 714. Оп. 1. Д. 178. Л. 503.
22. Там же. Л. 503.
23. КОГКУ ГАСПИ КО. Ф. 45. Оп. 1. Д. 72. Лл. 1–35.
24. КОГКУ «ГАСПИКО». Ф. 45. Оп. 1. Д. 29. Лл. 1–6.
25. Громозова Л.К. Земские врачи Вятской губернии: учеб.-метод. пособие / Сост. С.А. Куковякин. Киров, 1994. С. 8.

Сведения об авторе

Калиниченко Валерия Петровна – кандидат исторических наук, доцент кафедры истории и филологии Вятской ГСХА. E-mail: kalin.ura@yandex.ru.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 619:616.995.

О.Б. Жданова¹, И.И. Окулова^{1,2}, С.П. Ашихмин¹,
З.Н. Бельтюкова², И.А. Домский², А.А. Хайдарова³,
Л.А. Написанова³

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТРИХИНЕЛЛЕЗА В ЕСТЕСТВЕННЫХ БИОЦЕНОЗАХ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Кировская государственная медицинская академия
(Киров, Россия)

²Всероссийский научно-исследовательский
институт охотничьего хозяйства и звероводства
им. проф. Б.М. Житкова (ФАНО) (Киров, Россия)

³Всероссийский научно-исследовательский
институт фундаментальной и прикладной
паразитологии животных и растений
им. К.И. Скрябина (ФАНО) (Москва, Россия)

O.B. Zhdanova¹, I.I. Oculova^{1,2}, S.P. Ashichmin¹,
Z.N. Beltucova², I.A. Domski², A.A. Haidarova³,
L.A. Napisanova³

SOME FEATURES OF TRICHINOSIS SPREAD IN NATURAL BIOCENOSES WITHIN KIROV REGION

¹Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

²Russian Federation Research Institute of hunting and
fur farming named after Pr. B.M. Zhitkov
(Kirov, Russia)

³Russian Federation Research Institute of Fundamental
and Applied Parasitology of Animals and Plants named
after K.I. Skryabin (Moscow, Russia)

Исследовано распространение *T. spiralis* среди диких животных в некоторых районах Кировской области. Обнаружены трихинеллы у диких плотоядных, в том числе у лисиц (распространение данной инвазии среди лисиц – более 30%). Анализ эпизоотической и эпидемиологической ситуации указывает на огромную роль диких животных в распространении трихинеллеза. Дикие животные как источник инфекции являются основной причиной заражения человека. Методы исследования мышечной ткани животных в компрессорной трихинеллоскопии и после переваривания в искусственном желудочном соке должны использоваться в ветеринарно-санитарных лабораториях для диагностики трихинеллеза. Практическое применение экспертизы мяса и мясных продуктов от продуктов охоты позволяет предотвращать инфекцию человека и домашних животных с опасным зоонозом.

Ключевые слова: зооноз, трихинеллез, животные, мясо.

Contamination of wild animals with *T. spiralis* in some districts of Kirov region has been investigated. It is established that trichinella spreads within habitats of wild carnivorous animals especially foxes (the level of

helminth infection of foxes is over 30%). The analysis of epizootic and epidemiological situation indicates an increased role of wild animals in spreading such zoonotic diseases as trichinellosis. Wild animals as infection carriers play the leading role in contaminating humans. Methods of investigating animal muscle tissue by compressor trichinelloscopy and peptolysisapplying artificial gastric juice can be used at veterinary and sanitary laboratories for diagnostics of trichinellosis. Practically applied expertise of meat and meat products coming from hunters' trophies might prevent infecting humans and domestic animals with dangerous zoonosis.

Key words: zoonosis, trichinellosis, animals, meat.

Трихинеллез – опасный гельминтоз человека и животных, вызываемый трихинеллами (*Trichinella spiralis (spiralis)*, *Trichinella spiralis (native)* и *Trichinella pseudospiralis*), протекает остро и хронически. Весь цикл развития обоих видов проходит в организме одного хозяина – половозрелая стадия локализуется в кишечнике, личиночная – в мышечной ткани. Трихинеллез распространен в природе повсеместно от холодных широт северного и южного полушарий до экватора. Эндемические очаги трихинеллеза существовали в Белоруссии, Украине, в центральных областях европейской части России, на Северном Кавказе. Благодаря планомерному проведению профилактических медицинских и санитарно-ветеринарных мероприятий, индустриализации сельского хозяйства заболеваемость трихинеллезом в этих очагах резко снизилась. Зараженность трихинеллами на территории европейской части Российской Федерации, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения, в последние годы колеблется от 0,23 случаев (2008 г.) до 0,06 (2011 г.) на 100 тыс. человек. Вместе с тем в некоторых районах страны сформировались эндемические очаги трихинеллеза, в которые возбудитель постоянно поступает из дикой природы. Этому способствуют охотничий промысел с неправильной обработкой туш убитых животных и скормливанием их домашним животным, выпас свиней из индивидуальных хозяйств в природе, использование мясных продуктов без санитарно-ветеринарной экспертизы. В результате ежегодно регистрируют групповые заболевания трихинеллезом, нередко с тяжелым течением болезни и смертельным исходом. Также этиология зоонозов, их эпизоотологический и эпидемиологический процессы обусловлены биоэкологическими и социальными основами отдельно взятого региона, возникновение вспышек связано с миграцией на этих территориях приезжих работников, строителей дорог, гидросооружений, разворачиванием промышленного и градостроительства, расширением туристских маршрутов.

Материалы и методы

При исследовании мяса диких животных готовят большее количество срезов мышечной ткани – от 72 до 96 (от домашних животных обычно исследуется 24 среза), количество срезов определяют в зависимости от эпизоотической и эпидемиологической ситуации территории в соответствии с методическими указаниями «Профилактика гельминтозов, передаю-

шихся через мясо и мясные продукты», утвержденными Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода России 23.09.96 13-7-37 (включенными в СанПиН 3.2.569-96 «Профилактика паразитарных болезней на территории Российской Федерации», утвержденные Госкомсанэпиднадзором России 31.10.96 43). Из кусочков мышц изогнутыми ножницами по ходу мышечных волокон делают 24 среза величиной с овсяное зерно, которые помещают в середину клеточки компрессориума, накрывая вторым стеклом и завинчивают винты, раздавливая срезы так, чтобы они стали прозрачными и удобными для их качественного просмотра. Срезы исследуют под малым увеличением (8×10) с помощью соответствующих приборов для трихинеллоскопии. При исследовании шпика из прослоек мышечной ткани (каждого куска) делают 24 среза при исследовании домашних животных и не менее 72 срезов при исследовании диких, помещают в чашку Петри с 0,5 см³ раствора (1%-ный раствор фуксина в 5%-ном растворе едкого натра) на 5–8 мин. Затем срезы размещают в компрессориум и просматривают. При просмотре срезов обнаруживают капсулы с личинками трихинелл, которые могут иметь лимонovidную или округлую формы, внутри капсул расположены спирально свернутые личинки. Личинки бескапсульных трихинелл имеют специфическую конфигурацию в мышечных волокнах и их легче обнаружить по краям срезов мышц и в тканевой жидкости, окружающей срезы. Могут встречаться обызвествленные капсулы. Для их просветления срезы мышц помещают в чашку Петри с 5–10%-ным раствором соляной кислоты. Чашку ставят в термостат при температуре 37°C на 20–30 мин. Затем срезы переносят на компрессориум и просматривают.



Рис. 1. Личинка *Trichinella spiralis*, ув. ×56

Для определения жизнеспособности пользуются методом переваривания в искусственном желудочном соке. Стандартный (классический) метод переваривания мясного фарша заключается в использовании раствора ИЖС, для приготовления которого берут 10 мл концентрированной соляной кислоты на 1 л воды и медицинского или свиного пепсина от 3 до 7% [5, 11, 6]. Переваривание проводят в температурном оптимуме действия фермента при 37–42°C в лабораторных условиях (пассивный метод) 14–16 часов или на аппаратах типа АВТ [12]. При наличии жизнеспособных личинок их визуализируют под малым увеличением, отмечается подвижность части личинок, спиралеобразная форма, погибшие личинки могут разрушаться или находятся в расплавленном состоянии. Для статистической обработки материала и построения диаграмм использован пакет программ Excel 2013.

Результаты исследований

В Кировской области ветеринарная служба исследует на трихинеллез только туши медведей и кабанов, не подвергаются экспертизе туши рыси, ондатры, кунных, хотя мясо большинства этих животных является желанным деликатесом для охотников и их семей. Обязательные хозяева гельминта в Кировской области – представители отрядов млекопитающих: насекомоядные (*Insectivora*), хищные (*Carnivora*), грызуны (*Rodentia*), парнокопытные (*Artiodactyla*), были изучены сотрудниками ВНИИОЗа, и особое внимание среди отряда хищных уделялось семействам: медвежьи (*Ursidae*), куньи (*Mustelidae*), псовые (*Canidae*) и кошачьи (*Felidae*). При исследовании диких зверей установлена наивысшая экстенсивность инвазии среди псовых, а среди последних – у лисиц. Таким образом, подтверждено, что север Нечерноземья Российской Федерации стабильно является неблагоприятным по трихинеллезу, не исключение и Кировская область. Впервые вспышка трихинеллеза у человека была зарегистрирована в городе Кирове в 1947 г. Было инфицировано 22 человека, трое умерло, у двоих заболевание протекало в очень тяжелой форме. Источником инвазии явилась свинина из частного подсобного хозяйства. С этого времени в г. Кирове была введена обязательная трихинеллоскопия всех свиных туш, а в последующем и туш диких животных, мясо которых употреблялось человеком в пищу. Однако случаи заражения трихинеллезом продолжали регистрироваться, и практически все последующие случаи заболевания трихинеллезом людей в Кировской области были связаны с употреблением в пищу мяса бурого медведя, которое не прошло ветеринарно-санитарную экспертизу, а в 2000 г. 5 человек заболело при употреблении в пищу мяса одичавшей собаки. По данным санитарного надзора Управления Роспотребнадзора по Кировской области, с 2010 г. случаев заболеваний трихинеллезом не зарегистрировано. По результатам 200 000 исследований туш свиней при ветеринарном осмотре животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса в хозяйствах, перерабатывающих предприятиях и на рынках на трихинеллез – все результаты отрицательные.

У диких животных трихинеллез распространен на территории всей области и постоянно регистрируется. По данным ветслужбы области, ежегодно утилизируются туши медведей и кабанов, в 2012 г. при исследовании 510 туш диких животных в 13 тушах (8 медведей, 2 барсука, 3 кабана) обнаружены трихинеллы, что составляет 2,5 % (в 2 раза больше, чем в 2010 году – 1,4 %). Зараженные трихинеллезом туши животных утилизированы согласно требованиям нормативных документов. Тем не менее, многолетние трихинеллоскопические исследования, проводимые Всероссийским НИИ охоты и звероводства им. проф. Б.М. Житкова (ВНИИОЗ) диких плотоядных животных, добытых в Зуевском, Верхошижемском, Слободском, Котельничском и Оричевском районах Кировской области, отличаются от данных ветеринарной службы: не было подтверждено ни одного случая заболевания кабанов. Не регистрировались случаи трихинеллеза у медведей, что, скорее всего, объясняется исследованием небольшого количества туш (32), хотя впервые из диких животных трихинеллез был выявлен именно у бурого медведя в 1957 г. в Шабалинском районе. Представители семейства

куньи (*Mustelidae*), не исследовались, однако, по данным Масленниковой О.В., экстенсивность инвазии среди них составила 10,2% [10].

Важно отметить, что при сравнении данных ВНИИОЗа и ветеринарной службы Кировской области установлено, что процент зараженных животных к общему количеству исследованных также отличался: по данным ветслужбы, он составил 2,5%, по данным ВНИИОЗа – 16,5%. Учитывая, что среди инвазированных животных преобладали лисицы, можно считать их маркером эпизоотического процесса и рекомендовать охотникам проводить исследование туш.

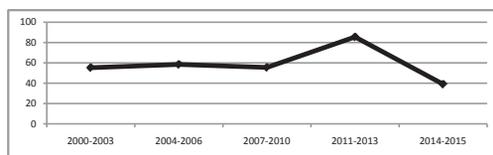


Рис. 2. Динамика интенсивности инвазии *T. spiralis* среди лисиц (%)

Кроме того, была проанализирована частота встречаемости трихинеллеза среди лисиц с целью выяснения динамики процесса с 2000 года (рис. 2.). Одинаковые тенденции наблюдались и в Рязанской области по данным О.Н. Андреянова [2]. Автор считает, что в настоящее время произошла трансформация естественных мест обитания диких животных. Экологические изменения биоты привели к высокой концентрации численности диких животных на ограниченных территориях, тесному контакту между млекопитающими разных отрядов и семейств, в том числе и плотоядных, открытию новых несвойственных им трофических связей [1].

В Кировской области особенностью трихинелл является их высокая устойчивость к низким температурам. Анализ экспериментальных данных по изучению резистентности личинок трихинелл изолята, полученного в Кировской области, к воздействию низких температур в тушке песка клеточного содержания (экспериментальное заражение) при температуре -12–14°C показал, что трихинеллы сохраняли жизнеспособность после искусственного переваривания в желудочном соке в течение 2 месяцев. В то же время Л.А. Букина [3] указывает, что трихинеллы арктического изолята сохраняют жизнеспособность и инвазивные свойства в этих условиях на протяжении 4 лет 3 мес. При температуре + 4–6°C личинки трихинелл обоих изолятов сохраняют жизнеспособность в течение 9 месяцев. Л.А. Букина [4] сообщает, что в мышечной ткани песка клеточного содержания, не подвергавшейся процессу ферментации, личинки трихинелл при t -12–14°C способны сохранять жизнеспособность и инвазивность в течение 4 лет 9 месяцев, при t+4–6°C в течение 10–12 месяцев, что подтверждено поставленными на сирийских хомяках биопробами. Установлена низкая устойчивость к вышеуказанным температурным режимам личинок трихинелл в организме лабораторных животных. В тушке морской свинки, хранившейся при t -12–14°C, жизнеспособность личинок трихинелл констатировали на протяжении 15 месяцев, а при температуре + 4–6°C личинки сохраняли жизнеспособность 7–8 месяцев. В целом показатели устойчивости личинок тестируемого исследователями Вятской сельскохозяйственной академии арктического изолята, а также адаптационные характеристики изолята в Кировской области соответствуют температурному диапазону

выживаемости для северных изолятов трихинелл [3, 4, 7, 9]. В свою очередь высокая устойчивость обуславливает формирование стойкого эндемического очага на территории Кировской области.

Таким образом, необходимо рекомендовать коррекцию мероприятий по борьбе с трихинеллезом с учетом особенностей эпизоотического процесса: исследования на трихинеллез в первую очередь должны подвергаться лисицы в соответствии с рекомендациями по проведению постмортальной диагностики [8, 9, 13].

Список литературы

1. Андреянов О.Н. Лисица обыкновенная – как основной носитель возбудителя трихинеллеза в Рязанской области // Российский ветеринарный журнал. 2012. № 4. С. 20–22.
2. Андреянов О.Н. Эколого-биологические особенности циркуляции возбудителей трихинеллеза в Центральном регионе России и оптимизация мер борьбы: дисс. на соискание уч. степени докт. вет. наук. ВИГИС, Москва. 2014 280 с.
3. Букина Л.А., Альгина С.Г. Изучение влияния процесса высушивания (вяление) на сохранение инвазионных свойств личинками трихинелл в традиционных продуктах питания коренного народа Чукотки // Современные научные тенденции в животноводстве, охотоведении и экологии: сб. Международ. науч.-практ. конф. Киров, 2013. С. 33–35.
4. Букина Л.А., Одолевская И.М., Успенский А.В. Методические положения по профилактике трихинеллеза на территории Чукотского полуострова // Российский паразитологический журнал. 2014. № 3. С. 137–143.
5. Владимирова П.А. Влияние различных факторов на ускорение процесса переваривания мышц в искусственном желудочном соке для выявления личинок трихинелл в свинине. Диссертация на соискание уч. степени канд. вет. наук. М.: 1965. 167 с.
6. Гребенкина Л.А. Усовершенствование метода пептолиза с целью повышения эффективности трихинеллоскопического контроля // Российский паразитологический журнал. 2008. № 4. С. 57–59.
7. Методические рекомендации по посмертной диагностике трихинеллеза у животных семейства псовых. Разработчики: О.Б. Жданова, О.В. Масленникова. Москва, 2007. 5 с.
8. Методические рекомендации по исследованию мышц животных семейства кошачьих на трихинеллез в условиях Северо-Восточного региона Нечерноземной зоны РФ. Разработчики: О.Б. Жданова, О.В. Масленникова. Москва, 2007. 5 с.
9. Жданова О.Б. Экспериментальное моделирование трихинеллеза у разных животных. // Матер. докл. 1 Междунар. юбилейной науч. конф., посвященной 100-летию со дня открытия проф. К.И. Виногооровым Сибирской двуустки у человека «Актуальные проблемы инфектологии и паразитологии» Томск, 2–5 апреля 2001. С. 120–121.
10. Масленникова О.В. Гельминтофауна лесной куницы в Кировской области // Российский паразитологический журнал. 2010. № 4. С. 29–37.
11. Скворцова Ф.К. Методика получения и разработки трихинеллезного антигена. // Труды ВИГИС. Т. 42. Москва. 2006. С. 600–608.
12. Скворцова Ф.К., Успенский А.В. Диагностическая эффективность АВТ-Л6 для выявления бес-

капсульных личинок трихинелл // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: матер. докл. науч. конф. 2006. № 7. С. 375–378.

13. Успенский А.В., Скворцова Ф.А. Метод ветеринарно-санитарной экспертизы мяса промышленных животных при паразитарных зоонозах // Российский паразитологический журнал. 2014. № 3. С. 151–157.

Исследования поддержаны грантом РФФИ 14-34-50405

Сведения об авторах

Жданова Ольга Борисовна – д.б.н., доцент, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии Кировской ГМА. E-mail: oliabio@yandex.ru., тел: (8332) 67-88-11.

Окулова Ираида Ивановна – к.в.н., ст.н.с. отдела разведения «ФГБНУ ГНУ ВНИИОЗ им. Б.Н. Житкова». Тел: (8332) 64-78-57.

Ашихмин Сергей Петрович – к.м.н., доцент, зав. кафедрой топографической анатомии Кировской ГМА. Тел: (8332) 37-20-19.

Бельтюкова Зинаида Николаевна – к.в.н., ст.н.с. отдела разведения «ФГБНУ ГНУ ВНИИОЗ им. Б.Н. Житкова». Тел: (8332) 64-78-57.

Домский Игорь Александрович – д.в.н., профессор, директор «ФГБНУ ГНУ ВНИИОЗ им. Б.М. Житкова». Тел: (8332) 64-78-57.

Хайдарова Амина Аслановна – к.б.н., ст.н.с. лаборатории иммунодиагностики ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина». Тел: (8495) 124-68-11.

Написанова Людмила Александровна – к.б.н., ст.н.с. лаборатории иммунодиагностики ФГБНУ «ВНИИП им. К.И. Скрябина». Тел: (8495) 124-68-11.

УДК 612.33-053.2(470.342)

О.Ю. Носкова¹, М.С. Григорович², М.Д. Ардатская³

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ – ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА КИРОВА

¹Детское поликлиническое отделение № 2

Кировского детского городского клинического лечебно-диагностического центра (Киров, Россия)

²Кировская государственная медицинская академия (Киров, Россия)

³ООО «Уни-мед» (Москва, Россия)

O.Y. Noskova¹, M.S. Grigorovich², M.D. Ardatskaya³

MICROBIOLOGICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS OF GUT MICROBIOTA FORMATION IN CHILDREN IN KIROV

¹Children's polyclinic department № 2 of Kirov children's clinical medical- diagnostic center (Kirov, Russia)

²Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

³LLC «Uni-med» (Moscow, Russia)

Актуальность дальнейшего исследования процессов становления микробиоты у детей, направлен-

ного на поиск физиологических путей биокоррекции, не вызывает сомнений. Целью данной работы явилось изучение состава и параметров метаболической активности микробиоценоза у здоровых детей второго полугодия жизни, жителей г. Кирова. Выявлено, что состояние микробиоты в 99% случаев характеризуется дефицитом представителей индигенной и избыточным ростом условно-патогенной флоры в виде снижения титров бифидобактерий и лактобактерий и увеличения роста условных патогенов, что проявляется в виде двух типов метаболической активности симбионтов при оценке спектра короткоцепочечных жирных кислот в кале (n=103) с преобладанием у 70% детей «анаэробного» типа.

Ключевые слова: кишечная микробиота, дети раннего возраста.

Considering the risks of forming non-optimal composition of microbiota in children of the first years of life in modern conditions and data to prove the influence of microbiocenosis on the status of the immune response, metabolism and receptivity to illness in further stages of life, it is essential to investigate and search for ways of preventive biocorrection. The article presents the results of the investigation of gut microbiota composition in children of the first years of life in Kirov. The study shows that in 99% of cases the condition of microbiota is characterized by a deficiency of representatives of indigenous and excessive growth of opportunistic pathogens. While evaluating the level of short-chained fatty acids (SCFA) in feces of the infants of 8–12 months old (n=103) two types of metabolic profile have been found: 'anaerobic' in 70% and 'aerobic' in 30%.

Key words: gut microbiota, infants.

Введение

Сегодня не вызывает сомнений влияние кишечного микробиоценоза на все процессы, связанные с развитием и функционированием макроорганизма [4, 7, 10, 12, 14]. Большая часть кишечной микробиоты представлена мукозальной флорой, которая формирует на поверхности кишечника биопленку. С функциональной точки зрения образуемую микроорганизмами пленку сравнивают с плацентой за счет регулирующего влияния на взаимоотношения между организмом человека и окружающей средой посредством обмена широкого спектра веществ, продуцируемых представителями кишечной эндоэкологии [7, 10]. Исследованиями последних лет убедительно доказано, что особенности функционирования микробиоценоза у детей первых лет жизни определяются нестабильностью популяционной численности и низким разнообразием симбионтов, увеличением условно-патогенных представителей и снижением облигатных, проявляющимся изменением их метаболической активности и повышением провоспалительного потенциала [3, 6, 9]. В последние годы все чаще подчеркивается, что состав микробиоты кишечника человека может отличаться в различных популяциях, что связано с особенностями места обитания и влияния конкретной среды, традиций питания и других факторов. На территории г. Кирова проводились единичные работы по оценке состояния микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста, основанные на использовании микробиологического метода исследования кала [9]. Выявленные особенности микробиоты обусловлены воздействием целого ряда нега-

тивных факторов уже на ранних этапах онтогенеза: экология, состав микрофлоры матери, значительная распространенность урогенитальной инфекции и использование антибактериальной терапии у беременных женщин, особенности ведения и течения родов, санитарное состояние среды, в которых они проходили, раздельное пребывание новорожденного с матерью, нерациональное использование антибиотиков широкого спектра действия и других противомикробных агентов у детей раннего возраста и матерей, снижение распространенности и продолжительности грудного вскармливания, нерациональное питание [2, 8, 10, 13]. Одним из значимых для детей раннего возраста является фактор питания, а именно вид и продолжительность вскармливания, состав и свойства продуктов [2, 8–10]. Введение прикорма, характеризующегося изменением консистенции пищи (более густой и твердой) и одновременным снижением доли грудного молока, является критическим периодом для становления микробиоценоза ребенка на фоне продолжающегося формирования деятельности ЖКТ [6, 7, 11]. Следовательно, изучение особенностей становления кишечной микробиоты у детей второго полугодия жизни на региональном уровне с целью поиска физиологических путей оптимизации становления микробиоценоза являются актуальными.

Цель работы: изучение состава и параметров метаболической активности показателей микробиоценоза у здоровых детей второго полугодия жизни.

Пациенты и методы

Исследование проводилось на клинической базе ГБОУ ВПО Кировская ГМА – в детском поликлиническом отделении № 2 КОГБУЗ «Кировский детский городской клинический лечебно-диагностический центр» г. Кирова и носило характер открытого проспективного клинического наблюдения. В группу наблюдения вошли первоначально 150 детей. Критериями исключения являлись: наличие острых инфекционных заболеваний в течение 30 дней до начала исследования, индивидуальная непереносимость молочных продуктов (непереносимость белка коровьего молока в анамнезе, положительный тест на лактазную недостаточность

по методике Бенедикта); наличие признаков анемии; симптомов нарушений пищеварения к моменту исследования (боли, метеоризм, вздутие, воспалительные изменения при копроскопии); а также развитие острых инфекционных заболеваний в период наблюдения.

С учетом критериев исключения под дальнейшим наблюдением находилось 103 практически здоровых ребенка в возрасте от 8 до 12 месяцев жизни включительно, средний возраст детей составил $9,9 \pm 0,14$ месяцев. Среди детей девочек – 55 чел. (53,4%), мальчиков – 48 чел. (46,6%). Распределение детей по видам вскармливания: на грудном вскармливании находились 52 ребенка (50,5%), на смешанном вскармливании – 11 (10,7%), искусственном – 40 (38,8%). Все дети были практически здоровыми и относились: к 1 группе здоровья – 54 человека (52,4%), ко 2-й группе – 49 человек (47,6%). По данным оценки физического развития: 63 ребенка (61,2%) относились к мезосоматотипу, 23 человека (22,3%) – к микросоматотипу, 17 человек (16,5%) – к макросоматотипу; 62 ребенка (60,2%) соответствовали гармоничному типу развития, 41 чел. (39,8%) – негармоничному.

У всех детей оценивали показатели микробиоценоза кишечника по данным микробиологического исследования кала на дисбактериоз и по уровню короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале методом газо-жидкостного хроматографического анализа в биохимической лаборатории ООО «Уни-мед» (г. Москва) под руководством д.м.н. Ардатской М.Д. [1]. Результаты микробиологического исследования оценивали в соответствии с возрастными референсными значениями параметров, представленными в ОСТ, 2003 (Дисбактериоз кишечника) [5].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием лицензионных программных средств Microsoft Excel XP, STATISTICA 10. Рассчитывались среднее арифметическое значение, доверительный интервал и стандартное отклонение для вероятной ошибки 95% ($p < 0,05$), стандартная ошибка среднего арифметического. Различия считались достоверными при $p < 0,05$, высокодостоверными – при $p < 0,01$ и $p < 0,001$, недостоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1

Содержание основных представителей микрофлоры толстого кишечника у детей при первичном обследовании кала, n = 103 (M ± m)

Виды микроорганизмов	НГВН	Общая группа n = 103
Бифидобактерии, lg КОЕ/г	10	$8,11 \pm 0,21$
Лактобактерии, lg КОЕ/г	6	$5,55 \pm 0,22$
Типичная кишечная палочка, lg КОЕ/г	7	$7,57 \pm 0,08$
Энтерококки, lg КОЕ/г	5	$2,07 \pm 0,30$
Стафилококк золотистый, lg КОЕ/г	0	$1,91 \pm 0,18$
Дрожжеподобные грибы рода Candida, lg КОЕ/г	3	$0,79 \pm 0,18$
Клебсиеллы, lg КОЕ/г	4	$1,44 \pm 0,27$
Протей, lg КОЕ/г	4	$0,77 \pm 0,21$
Клостридии, lg КОЕ/г	3	$2,87 \pm 0,09$
Синегнойная и другие неферментирующие палочки, lg КОЕ/г	3	$0,28 \pm 0,14$
Лактозонегативные энтеробактерии ¹ , %	5	$26,82 \pm 3,44$
Гемолизующая кишечная палочка ¹ , %	0	$11,83 \pm 2,05$
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами ¹ , %	10	$2,98 \pm 1,15$

¹Оценка проводилась в соответствии с нормами по Р.В. Эпштейн-Литвак и Ф.П. Вильшанской, 1977 г.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке данных бактериологического исследования кала ($n=103$) у подавляющего большинства (99 %) детей выявлен ряд особенностей состава микробиоты кишечника в сравнении с нижней границей возрастной нормы (НГВН), что представлено в таблице 1.

Дефицит бифидобактерий (54,4% детей) и лактобацилл (58,3% детей) проявлялся снижением на 4–5 порядков от значений НГВН, реже – отклонением на 1–2 порядка (20 и 30% соответственно). Угнетение роста типичной кишечной палочки встречалось нечасто (12,6% детей) и в основном было представлено снижением на 1 порядок (77%), максимальное снижение на 4 порядка наблюдалось у 8% детей. Подавление нормальных симбионтов сопровождалось избыточным ростом, прежде всего, золотистого стафилококка (у 68,9% детей) на 2 порядка, а также лактозонегативных энтеробактерий (44,7% детей), гемолизирующей кишечной палочки (35,9% детей), клебсиеллы (24,3%), реже – грибов рода *Candida* (12,6%), протей (12,6%), энтерококков (14,6%), кишечной палочки со слабо-выраженными ферментативными свойствами (6,1%), синегнойной и других неферментирующих палочек (4,9%), клостридий (2,9%).

При анализе данных количественного и качественного содержания КЖК в кале у детей зарегистрированы 2 типа изменений: анаэробный тип – у 70% детей и аэробный – у 30%. При анаэробном типе наблюдалось достоверное повышение содержания пропионовой (С3) и масляной (С4) кислот и достоверным снижением уксусной кислоты (С2); тенденция к снижению суммарного абсолютного содержания кислот (САСК) и суммарного относительного содержания изоСн, отклонение анаэробного индекса (АИ) в область отрицательных значений в сравнении с референсными показателями.

При аэробном типе наряду с выраженной тенденцией к снижению суммарного содержания кислот отмечено достоверное повышение относительного количества С2, суммарного относительного содержания изоСн и смещение АИ в область слабо отрицательных значений. Оба типа характеризуются резким увеличением абсолютного содержания отношения абсолютного содержания изовалериановой кислоты к валериановой кислоте (изоС5/С5). Результаты представлены в таблице 2.

Обсуждение результатов

Результаты анализа данных микробиологического исследования кала большинства детей выявили наличие отклонений от нижних границ референтных значений по основным исследуемым параметрам, свидетельствующие о наличии угнетения облигатных представителей микробиоты и избыточного роста условных патогенов, что согласуется с ранее полученными данными. Впервые параллельно с микробиологической оценкой у здоровых детей 8–12-месячного возраста, жителей г. Кирова, проведено исследование функциональной активности кишечных симбионтов по уровню короткоцепочечных жирных кислот, которое показало существенное преобладание лиц (70%) с анаэробным типом метаболического профиля. Последнее, по-видимому, свидетельствует о преобладании роста некультивируемых в условиях традиционного бактериологического анализа кала на дисбактериоз, анаэробов при дефиците бифидо- и лактофлоры и активации роста грамотрицательных патогенов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что оптимизация процессов становления микробиоты у детей, по-видимому, возможна при ориентации на оценку метаболического профиля и может быть реализована в процессе адресного подбора прикорма из группы функциональных пробиотических продуктов детского питания.

Выводы

1. У здоровых детей второго полугодия жизни (8–12 месяцев включительно), жителей г. Кирова, состояние кишечного микробиоценоза характеризуется дефицитом облигатных представителей и избыточным ростом условно-патогенной флоры.

2. Особенности состава кишечных симбионтов у детей сопровождаются изменением функциональной активности микробиоты с преобладанием анаэробного метаболического профиля (70% пациентов) над аэробным (30%).

3. Полученные данные могут быть использованы для поиска путей рациональной (диетической) коррекции процессов становления микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста.

Таблица 2

Результаты первичного исследования показателей метаболической активности микробиоты у детей при анаэробном и аэробном типах, $n = 103$, ($M \pm m$)

Группы	Суммарное содержание КЖК, мг/г	Уксусная кислота, мг/г	Пропионовая кислота, мг/г	Масляная кислота, мг/г	АИ	изоС5/С5, ед.	изоСн, ед.
Референтные значения возрастных границ нормы (6–12 мес.) по данным лаборатории М.Д. Ардагской	4,81 ± 1,51	0,768 ± 0,009	0,141 ± 0,008	0,091 ± 0,005	-0,302 (±0,012)	до 2,1 ед	0,059 ± 0,004
Анаэробный тип	4,15 ± 1,32	0,665 ± 0,012*	0,186 ± 0,010*	0,149 ± 0,009*	-0,504 (±0,031)*	7,51 ± 4,46*	0,056 ± 0,006
Аэробный тип	3,11 ± 1,16	0,859 ± 0,019*	0,095 ± 0,008*	0,046 ± 0,007*	-0,164 (±0,011)*	10,08 ± 4,51*	0,072 ± 0,011*

Примечание: $p < 0,05$ *при сравнении показателей с референтными значениями

Список литературы

1. Ардатская М.Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта: автореф. дисс. ... док. мед. наук. М., 2003. 45 с.
2. Блат С.Ф., Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. № 1. С. 66–72.
3. Конь И.Я., Сафронова Л.И., Сорвачева Т.Н., Куркова В.И., Тоболева М.А., Калашикова Г.В. и др. Состояние микрофлоры кишечника у детей 1-го года жизни в зависимости от вида вскармливания // Российский педиатрический журнал. 2002. № 1. С. 1–11.
4. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С. Кишечная микробиота и использование пробиотиков в практике педиатра. Что нового? // Педиатрическая фармакология. 2015. № 1. С. 38–45.
5. ОСТ 91500. 11. 0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника», утвержденный приказом № 231 Минздрава России от 09.06.2003.
6. Плоскирева А.А., Николаева С.В. Пробиотическая поддержка питания- современный подход детской нутрициологии // Педиатрия. 2011. №5. С. 107–111.
7. Смирнова Г.И., Ляликова В.Б. Методы диагностики и лечения дисбактериоза у детей: Учебное пособие для врачей. Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2012. 72 с.
8. Урсова Н.И. Формирование кишечного микробиоценоза: состояние проблемы // Вопросы современной педиатрии. 2011. № 4. С. 62–69.
9. Частоедова И.А. Гомеостаз пепсиногена, амилазы и щелочной фосфатазы у детей с зубиозом и дисбактериозом: дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2001. 20 с.
10. Шендеров Б.А. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья // Метаморфозы. 2014. № 5. С. 72–80.
11. Guérin-Danan C., Andrieux C., Popot F, Charpilienne A., Vaissade P., Gaudichon C. et al. Pattern of metabolism and composition of the fecal microflora in infants 10 to 18 months old from day care centers // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997. № 3. P. 9–281.
12. Licciardi P.V., Sook-San Wong, Mimi L.K. Tang, Karagiannis T.C. Epigenome targeting by probiotic metabolites // Gut Pathogens. 2010. P. 2–24. <http://www.gutpathogens.com/content/2/1/24> [cited 2015 June 2]. Available from: PubMed Resources Guide.
13. Penders J., Thijs C., Vink C., Stelma F., Snijders B. et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy // Pediatrics. 2006. № 2. P. 511–521.
14. Shida K., Nanno M. Probiotics and immunology: separating the wheat from the chaff // Trends in immunology. 2008. № 29. P. 73–565.

Сведения об авторах

Носкова Ольга Юрьевна – ассистент кафедры семейной медицины и поликлинической терапии Кировской ГМА. E-mail: olgan-82@mail.ru, тел. (8332) 64-07-37.

Григорович Марина Сергеевна – д.м.н., до-

цент, зав. кафедрой семейной медицины и поликлинической терапии Кировской ГМА. E-mail: kf25@kirovgma.ru, тел. (8332) 64-07-37.

Ардатская Мария Дмитриевна – д.м.н., профессор, генеральный директор биохимической лаборатории ООО «Уни-мед», г. Москва. E-mail: ma@uni-med.ru, тел. 8 (495) 146-80-34.

УДК: 616.61

Г.М. Хасанова^{1,2}, А.Н. Хасанова¹

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ Г. УФЫ О ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Работа опубликована по материалам проекта, поддержанного

ФГБУ Российский фонд фундаментальных исследований, проект № 15-04-20833

¹*Башкирский государственный медицинский университет (Уфа, Россия)*

²*Башкирский государственный университет (Уфа, Россия)*

G.M. Khasanova^{1,2}, A.N. Khasanova¹

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AWARENESS AMONG UFA'S POPULATION

The study was supported by Federal State Budgetary Institution «Russian Fundamental Research Fund», project № 15-04-20833

¹*Bashkir State Medical University (Ufa, Russia)*

²*Bashkir State University (Ufa, Russia)*

Широкое распространение ГЛПС, высокие показатели заболеваемости, которая сопровождается длительным периодом временной нетрудоспособности, обуславливают высокую социальную и медицинскую значимость ГЛПС в РБ, а также определяют необходимость оптимизации профилактики данного заболевания. Здесь на первое место выходит своевременное и полное информирование населения о заболевании. Цель исследования – изучить уровень знаний населения о ГЛПС. Всего было опрошено 448 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Анкета была разделена на 2 тематических блока: 1) знания населения о ГЛПС; 2) источники информации о ГЛПС. Анализ результатов исследования показал неплохой уровень знания населения о путях передачи ГЛПС, но горожане практически не знают о том, что переносчиками геморрагической лихорадки с почечным синдромом помимо мышей могут быть другие мышевидные грызуны. Население плохо осведомлено о первых симптомах ГЛПС и об осложнениях при данном заболевании. Этим фактом можно объяснить позднее обращение за медицинской помощью больных ГЛПС.

В качестве основного источника информации о ГЛПС уфимцы выделили родственников и знакомых – 58,2%. Информацию в лечебно-профилакти-

ческих учреждениях получили только 14,7% опрошенных.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, информированность населения.

HFRS prevalence, high sickness rate accompanied by long periods of sickness absence have arisen their social and medical significance and urgent necessity of preventive measures in republic of Bashkortostan. Foremost the population needs to be informed fully and in-time. Aim of research – to study population knowledge level of HFRS awareness. Proceedings 448 aged 18–60 have been questioned. The questionnaire had 2 informative parts: 1) population awareness of HFRS; 2) HFRS information sources. Discussion results of the research have revealed reasonably good knowledge level of HFRS route but city dwellers practically don't have any ideas that HFRS transporters can be not only mice but also mouse-like rodents. The population awareness of initial symptoms of the disease and its complications is low as well. This can be one of the reason of late presentation patients suffered from HFRS.

The citizens of Ufa named relatives and acquaintances – 58,2% as the main HFRS source. Only 14,7% questioned people were informed about health and preventive institutions

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, awareness.

Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является ведущей природно-очаговой инфекцией в краевой патологии Республики Башкортостан (РБ) [2]. Заболевания ГЛПС на сегодняшний день регистрируются в 50 из 54 районов РБ. По этому показателю Башкортостан вышел на первое место среди прочих субъектов Российской Федерации.

Широкое распространение ГЛПС, высокие показатели заболеваемости, которая сопровождается длительным периодом временной нетрудоспособности, обуславливают высокую социальную и медицинскую значимость ГЛПС в РБ, а также определяют необходимость оптимизации профилактики данного заболевания. Здесь на первое место выходит своевременное и полное информирование населения о причинах, характере заболевания, методах защиты и т.д.

В целях изучения уровня знания населения о ГЛПС нами был проведен опрос уфимцев на тему «Осведомленность населения г. Уфы о геморрагической лихорадке с почечным синдромом».

Материалы и методы

В рамках исследования было опрошено 448 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Согласно проведенным ранее исследованиям, именно в данном возрастном периоде регистрируется наибольшее число заболевших [3, 4]. Анкета была разделена на 2 тематических блока: 1) знания населения о ГЛПС; 2) источники информации о ГЛПС.

В первом блоке респондентам предлагалось ответить на вопросы, касающиеся эпидемиологии ГЛПС, симптоматики болезни, и её осложнениях. Во

втором блоке основное внимание было сосредоточено на источниках информации населения о геморрагической лихорадке с почечным синдромом.

Результаты исследования

Выяснилось, что большинство респондентов среди первых симптомов заболевания называют слабость – 46,4%; 14,7% опрошенных на первое место из первичных проявлений заболевания поставили насморк, 3,5% – кашель, 4,2% респондентов затруднились ответить. Только 31,2% опрошенных первым симптомом ГЛПС назвали высокую температуру.

На вопрос «Кто является переносчиком ГЛПС?» 80,3% выбрали вариант «мыши», 4,1% – крысы, 2,2% – белки и 1,4% опрошенных – человек, 12% – затруднились ответить.

74,1% считают, что ГЛПС передается воздушно-пылевым путем, а также через продукты питания, в то же время 23,6% полагают, что ГЛПС передается только воздушно-капельным, 2,3% затруднились ответить.

В вопросе о способах защиты от ГЛПС ответ «респиратор (маска), влажная уборка» дали 59,4% опрошенных, 19,7% в качестве средства защиты выбрали только влажную уборку, а 15,2% только респиратор, 5,7% затруднились ответить. 57,2% опрошенных в качестве осложнений ГЛПС указали только заболевания почек. При этом возможность поражения иных органов и систем выбрали 2,4% респондентов, затруднились ответить 40,4%.

Что касается источников информирования населения о заболевании, то здесь вырисовывается следующая картина:

В качестве основного источника информации о ГЛПС уфимцы выделили:

- родственников, друзей, знакомых – 58,2%;
- телевидение и радио – 25,2%;
- лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) – только 14,7%;
- другие источники – 1,9%.

62,5% респондентов считают профилактическое информирование о ГЛПС недостаточным, что является вполне естественным, учитывая тот факт, что большую часть сведений о ГЛПС респонденты получают от своих близких.

Между тем основная роль в увеличении информирования населения о заболевании, по данным опроса, отводится следующим источникам: 65,6% – телевидению; 27,9% – ЛПУ и медицинским работникам: наружной рекламе – 4,1%; печатной продукции (включая прессу) – 2,4%.

Обсуждение результатов и выводы

Анализ результатов исследования показал неплохой уровень знания населения о путях передачи ГЛПС, но горожане практически не знают о том, что переносчиками геморрагической лихорадки с почечным синдромом помимо мышей могут быть другие мышевидные грызуны. Население плохо осведомлено о первых симптомах ГЛПС и об осложнениях при данном заболевании. Этим фактом можно объяснить позднее обращение за медицинской помощью больных ГЛПС.

Основным источником информации о ГЛПС для жителей столицы выступают родственники, друзья и знакомые, а не учреждения системы здравоохранения и не СМИ.

Таким образом, необходимо повышать осведомленность населения о ГЛПС, причем информация должна содержать больше сведений о переносчиках заболевания, первых симптомах и осложнениях ГЛПС.

Требуется активизировать работу ЛПУ по профилактике ГЛПС, в том числе применяя инновационные методы информационно-образовательных технологий, такие как школы для пациентов [1, 5, 6].

Необходимо активно использовать теле- и медиаресурсы для профилактического информирования о геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Это могут быть тематические передачи, рекламные ролики, сюжеты в выпусках новостей и т.д.

Список литературы

1. Васильев О.В., Королева И.П., Лаврова Е.А., Алуф О.Б. Школы здоровья для пациентов – одна из мер вторичной и первичной профилактики // Медицинская сестра. 2013. № 4. С. 8–12.
2. Хасанова Г.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан: современные аспекты патогенеза, клинического течения и реабилитации. Уфа: РИЦ БашГУ. 2011. 246 с.
3. Хасанова Г.М., Валишин Д.А., Хасанова А.Н. Клинико-эпидемиологические проявления геморрагической лихорадки с почечным синдромом в период

подъема заболеваемости в Республике Башкортостан // Международный академический вестник. 2015. № 1 (7). С. 148–150.

4. Хасанова Г.М. Особенности заболеваемости, течения, осложнений и исходов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в крупном промышленном городе // Вестник Башкирского университета. 2007. Т. 12. № 4. С. 45–47.

5. Хасанова Г.М., Исхаков Э.Р. Разработка образовательного комплекса в реабилитации больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Проблемы управления здравоохранением. 2010. № 51. С. 82–85.

6. Хасанова Г.М. Комплексная реабилитация больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: монография. Уфа: РИЦ БашГУ, 2011. 276 с.

Сведения об авторах

Хасанова Гузель Миргасимовна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета и профессор кафедры социальной работы Башкирского государственного университета, г. Уфа. E-mail: nail_ufa1964@mail.ru., тел: (347) 240-13-13, факс: (347) 64-45-13.

Хасанова Алия Наилевна – студентка 5 курса лечебного факультета Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа. E-mail: nail_ufa1964@mail.ru., тел: (347) 240-13-13.

ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УДК 001.892 – 616-01/09

П.В. Мазин, О.В. Резцов

МЕДИЦИНСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЛОГИКА КАК НАУКА И УЧЕБНАЯ ДИСЦИПЛИНА

*Кировская государственная медицинская академия
(Киров, Россия)*

P.V. Mazin, O.V. Reztsov

MEDICAL AND CLINICAL LOGIC AS A SCIENCE AND AN ACADEMIC SUBJECT

Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

В современной российской системе медицинских наук медицинская и клиническая логика не существует в виде самостоятельной отрасли и учебной медицины. Однако без ее структурирования и оформления невозможно решение многих задач фундаментальной медицинской науки и суверенного развития отечественного здравоохранения. Существуют раз-

личия трактовки, например, причинно-следственных связей в юридических науках и в учении об этиологии болезни. Недостаточная дефинитивная проработка многих понятий, которые используются на международных рынках медицинской техники и лекарств, затрудняет гармоничное, устойчивое развитие отечественной фармацевтической и медицинской промышленности на евразийском пространстве и в масштабе БРИКС. Проблемы гиперспециализации и дегуманизации медицины имеют отчетливую логическую составляющую. В контексте дальнейшего развития евразийской модели медицины необходим гармоничный синтез формальной логики с объективной, диалектической логики с синергетикой, нечеткой и символической логик для клинической специфики мыслительных задач.

Ключевые слова: клиническая логика, медицинская логика, рынок медицинских изделий, рынок лекарств, причинность в медицине.

There is no medical or clinic logic as an independent brunch of medicine or an academic discipline in Russia. However, its' institutionalization is necessary and inevitable to solve many problems in fundamental medicine and for independent development of Russian health care system. There's a problem of unclear notions and concepts used in international medical equipment and pharmaceutical markets. Excessive specialization

Таблица 1

Логические особенности юридических и медицинских дисциплин. Сравнительный анализ

Проблема	Юридические науки и практика	Медико-фармацевтические науки и практика
Причинно-следственная связь	В уголовном праве причинно-следственная связь является важнейшим элементом состава преступления. Отрабатывается по триаде «временной критерий – критерий реальной возможности – критерий неизбежности».	Теория причинности в медицине освещается обширней и сложнее, чем в праве [6]. По И.В. Давыдовскому, в происхождении болезни значение имеют внешние и внутренние причины, многие факторы и условия, которые могут быть системно и диалектически взаимосвязаны [2]. Советские системы развития медицинского знания критиковали механицизм в причинности заболеваний, тяготели к объективно-логической их рефлексии.
Фактор времени и риска	Сбор и оценка доказательств в дознании, предварительном следствии и суде отлочно формализованы, процессуальное законодательство позволяет оперировать сроками недельного, месячного или даже годового масштаба. Имеются механизмы продления сроков, переноса и откладывания судебных заседаний, отправки на дополнительное расследование. Рисковая составляющая юридической деятельности «вынесена» в институты законотворчества, оперативной работы и практику особых подразделений силового реагирования.	Врач всегда стеснен динамикой и сроками развития патологического процесса, заболевания. Такой логический инструмент, как «прогноз заболевания», характерен только для медицины. Если у судьи чаще всего имеются дни, недели и месяцы для формулировки решения по делу, а также возможности переноса заседаний, то в практике хирурга и реаниматолога на принятие решения зачастую есть только несколько секунд, без перспектив отложить – иначе больной «уйдет».
Значение авторитета	Ссылка на авторитет ipse dixit, как и «аргумент к силе» по канонам формальной логики считаются ошибкой аргументации (точнее, ошибкой демонстрации связи между аргументами и тезисом) [4].	Значение авторитета в медицинской науке всегда было и остается чрезвычайно велико. Также имеет значение «коллективный авторитет» консилиума и клинической микросистемы, поскольку многие решения в медицинской и клинической практике принимаются коллегиально.

and dehumanization of medicine are additional preconditions for renovated logical approach. Euroasian medicine model must integrate objective and classical formal logic, dialectic logic with synergetics, fuzzy logic and symbolic logic achievements for its stable success and development.

Key words: clinical logic, medical logic, medical equipment market, pharmaceutical market, causation in medicine.

На сегодняшний день логика не выделена в самостоятельную и цельную учебную дисциплину ни для медицины, ни для фармацевтики [6]. Например, при обучении лечебному делу студенты медицинских вузов сталкиваются с отрывочными вкраплениями логики, которая как бы распылена между курсами анатомии, психологии и психиатрии, философии, пропедевтики внутренних и хирургических болезней, патофизиологии. Напротив, структурированная система преподавания формальной логики в нашей стране характерна, в основном, для гуманитарных специальностей. Самые сильные из учебников по формальной логике на пространстве СНГ регулярно переиздаются для юридических вузов [4].

Между тем понятийно-феноменологическая насыщенность медицинской и клинической практики, множественные точки стыковки с другими точными и естественными науками предъявляют к логической составляющей здравоохранения и фармацевтики повышенные требования.

Именно сложностью задачи по оформлению медицинской и клинической логики в самостоятельную науку и учебную дисциплину, пестротой и неоднозначностью сопутствующей гносеологической проблематики объясняется отсутствие успешных попыток такую задачу выполнить.

Первой специальной работой в области медицинской логики считается монография Л.П. Боголепова 1899 года [9]. Большое значение для ее становления имели в свое время публикации И.В. Давыдовского по проблемам причинности заболеваний и его полемика с А.Д. Адо. Книга К.Е. Тарасова, В.К. Великова и А.И. Фролова «Логика и семиотика диагноза», будучи посвящена только одной из медико-логических проблем, лишь в общих чертах обозначила программу адаптации формальной логики к специфике медицины и послужила граничной межой между эпохами заката советского здравоохранения и современным этапом развития его российского продолжения [9].

На сегодняшний день для своего полного оформления в отдельную науку и учебную дисциплину медицинская и клиническая логика должна решить ряд довольно острых проблем:

1) Современное отечественное здравоохранение испытывает огромное влияние западных («атлантистских»), европейских и англо-американских [3]) научных школ, что сказывается и на логической специфике медицинского и клинического дискурса. Тренд сегодняшнего дня – гиперспециализация со все возрастающим дроблением дисциплин, с разграничением и удалением их друг от друга. Наиболее ценным специалистом становится узкий специалист, углубляющийся в свою компетенцию и не позволяющий себе выход за ее рамки. Западный «редукционистский» и «механистический», неопозитивистский

подход уверенно опрокинул остатки советских наработок. Другая сторона данной тенденции – дегуманизация, с вклиниванием приборов, инструментально-лабораторных тестов между врачом и больным. Так называемая «защита прав пациентов» способствует все большей формализации медицинских и фармацевтических стандартов, клинических алгоритмов. Своеобразным концентратом медико-логических категорий и методов сделалась «доказательная медицина», определяющая на сегодняшний день судьбу почти всех медицинских и фармакологических инноваций в мировом масштабе.

Такой порядок вещей неприемлем для дальнейшего развития отечественного здравоохранения и фармацевтики по причине жестких ресурсных ограничений на постсоветском пространстве. Задачей сегодняшнего дня для медицинской и клинической логики в евразийском ее варианте является конструктивная критика западных гносеологических методик в медицине, клинике и фармацевтике с выработкой конвергентных «охватных» логических парадигм и расширением неестественно зауженных врачебных компетенций без ущерба их адекватности.

2) Культ рынка и конкуренции проник вглубь современных медицинских отношений. Только с помощью независимых и четких логических основ возможно новое дефинитивное раскрытие ключевых медицинских, клинических и фармацевтических категорий в концептуальностях, комплементарных усилению государственного суверенитета. Например, «рынок» сопряжен с проблемой асимметричности рыночной информации, оттого оценка импортных медицинских и фармацевтических технологий становится одним из инструментов государственной безопасности [5]. Для чего и нужна независимая логическая парадигма.

«Трехсторонние гармонизированные правила», стандарты GCP и современная парадигма доказательной медицины «продавлена» FDA США из мира «дешевых денег». Нам нужна независимая, «евразийская» фармако-экономика и «евразийская» доказательная медицина, оставляющая шанс отечественному производителю, несмотря на недоступность кредита и «дорогие» деньги [5].

«Перераздутые» маркетинговые программы крупнейших зарубежных транснациональных корпораций (ТНК) не ясно как соотносятся с вложениями в «научные разработки» и, следовательно, не ясно как соответствуют нормам Всемирной торговой организации (ВТО). Нам нужна независимая государственная редакционная политика брендинга на медицинских и фармацевтических рынках России, СНГ, БРИКС. Это так же логическая задача.

Почти все крупные клинические исследования сегодня производятся вне РФ, без контроля российской медицинской общественностью всех этапов от преκληники и рандомизации до статистической обработки. Почти все результаты таких исследований ложатся в основу маркетинговых программ крупных ТНК. Нужен независимый логический аппарат для контроля и критики клинических программ и событий, влияющих на рынки евразийского макрорегиона.

3) Обширность и многоплановость представленных проблематик не позволит ограничить программу

вновь возникающей медицинской и клинической логики адаптацией гуманитарных формально-логических наработок по структуре В.М. Кириллова и А.А. Старченко к медико-фармацевтической терминологии [4, 9]. Речь может идти только о модернизации гегелевской логической системы к реалиям сегодняшнего дня с обогащением ее современным формально-логическим и математико-логическим аппаратом [1, 9]. То есть медицине и фармацевтике нужна новая объективная логика с развитием гегелевской триады «уровень бытия – уровень сущности – уровень необходимости», с обновлением устаревшего диалектико-логического аппарата по принципу В.Г. Пушкина и В.В. Подольца (единство синергетики и диалектики) [7, 8]. Гегелевская «узловая линия мер» должна быть оптимизирована через учет «зон хаоса» по Г.Г. Малинецкому (принцип чередования «русел и джокеров»). Особое внимание должно быть уделено адаптации «нечеткой логики» к нуждам медицины и фармацевтики [9]. Символьно-формульное сопровождение понятий, суждений и умозаключений в диагностике, в оценке рисков и прогнозов, в принятии медицинских решений и результатов клинических испытаний лекарств, в биомоделировании должно быть создано «с нуля» со всеми специфическими для медицины и фармацевтики кванторами, логическими связками, модальными операторами.

Список литературы

1. Гегель Г. Энциклопедия философских наук. Наука логики. М.: «Мысль», 1974. Т. 1. 452 с.
2. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине (этиология). Москва: «Медгиз», 1962. 130 с.
3. Дугин А.Г. Геополитика. Москва: «Гаудеамус», «Академический проект», 2011. 584 с.
4. Кириллов В.И., Старченко А.А. Логика. Москва: ООО «Проспект», 2011. 233 с.
5. Курс экономической теории/ Под ред. М.Н. Чепурина, Е.А. Киселевой. Киров, «АСА», 2004. 831 с.
6. Петленко В.П., Струков А.И., Хмельницкий О.К. Детерминизм и теория причинности в патологии. Москва: «Медицина», 1978. 260 с.
7. Подолец В.В. Самоорганизация, деятельность и проблемы человека. Новое понимание философии: проблемы и перспективы. М.: РАН, 1993, с. 116–118.
8. Подолец В.В. Российская идея и идея глобализации. Саратов: Изд. дом «РАТА», 2012. 220 с.
9. Тарасов К.Е., Великов В.К., Фролова А.И. Логика и семиотика диагноза. Москва: «Медицина», 1989. 272 с.
10. Шуман А. Современная логика. Минск: Издательский центр «Экономпресс», 2004. 415 с.

Сведения об авторах

Мазин Павел Владимирович – помощник ректора Кировской ГМА, ассистент кафедры фармакологии Кировской ГМА. E-mail: ang-car-sur-maz@mail.ru.

Резцов Олег Викторович – к.м.н., доцент кафедры анатомии Кировской ГМА. E-mail: oleg.reztsov@gmail.com.

Л.Г. Шамова¹, А.А. Рыженко², Н.Ю. Рыженко²,
Н.А. Матвеев²

КОНЦЕПЦИЯ СИСТЕМЫ ПЛАНИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА ОБУЧЕНИЯ В РАМКАХ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО СТАНДАРТА (ФГОС) НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

¹Кировская государственная медицинская академия
(Киров, Россия)

²Академия государственной противопожарной
службы МЧС России (Москва, Россия)

L.G.Shamova¹, A.A. Ryzhenko², N.Yu. Ryzhenko²,
N.A. Matveev²

CONCEPT OF SYSTEM OF PLANNING THE LEARNING PROCESS WITHIN THE NEW FEDERAL STATE EDUCATIONAL STANDARD (FSSES)

¹Kirov State Medical Academy (Kirov, Russia)

²Academy of State Fire Department of EMERCOM
(Moscow, Russia)

Планирование учебного процесса в условиях постоянного изменения внешних требований со стороны нормативных и законодательных актов, а также влияние рынка требует внесения нового элемента в текущую систему управления. Классическая иерархическая модель предполагает жесткие связи между уровнями обучения, что не позволяет гибко модифицировать связи на любом этапе. Новый элемент должен находить варианты пассивного влияния на управляющие воздействия, не вмешиваясь в основной цикл. В статье предлагается вариант такого механизма на основе фасетной системы управления матричного типа. В качестве математического обоснования, а также формализации связей используется модифицированная модель описания управляемых процессов, основанная на теории множеств Колмогорова с использованием чисел натурального ряда. Представлен пример реализации с использованием иерархии предметов и требований компетенций нового стандарта с учетом возможных изменений. Использование данного механизма позволит вносить изменения в систему управления не нарушая целостности основного учебного процесса.

Ключевые слова: система образования, стандарт, моделирование, планирование, компетенции.

Learning process planning in the conditions of continuous changes of the requirements in government regulations and statutes, market influence demand changes in the current management system. The classical hierarchical model suggests rigid connection between educational levels and doesn't allow any modification at some stage. The new element has to find options of passive influence on the management actions without

interfering with a basic cycle. The article describes the mechanism based on the matrix type of facet management system. The modified description model of regulated processes based on Kolmogorov's set theory with the use of natural numbers is used for mathematical justification and connection formalization. The example of the use of subject hierarchy and competence requirements of the new educational standard is presented. The use of this mechanism will allow to make changes in the management system without breaking integrity of the learning process.

Key words: educational system, educational standard, modeling, planning, competences.

Введение

Тенденции быстрого развития современной системы образования диктуют новые правила участникам процесса. Классическая система обучения в условиях постоянного давления со стороны рынка труда не выдерживает бесконечного натиска, сдает позиции стабильной апробированной десятилетиями общей школы. В связи с массовым влиянием западной культуры происходит снижение компетентности выпускников разного уровня. Показатели грамотности падают с каждым годом в геометрической прогрессии, что особенно хорошо заметно в профильных профессиях и специальностях (педагогическая школа, медицинский профиль и т.д.). Специалисты всё чаще констатируют тот факт, что в процессе обучения «некому передавать знания, не хотят учиться». При этом социум пытается «воспитывать» учителей, а не подрастающее поколение.

С другой стороны, если посмотреть на поставленную проблему комплексно, то можно проследить тот факт, что источник нарастающего негатива – само общество. Яркий пример: массовые источники информации (СМИ, Интернет и т.п.) в настоящее время преследуют только одну цель – не заставлять социум думать и размышлять над событиями или текущей обстановкой, предлагать только готовые решения. Данный фактор устраняет возможность думать ещё на ранней стадии развития мозговой активности, что в дальнейшем может восстановиться только в случае полного отказа от внешней действительности. В результате, попадая в учебное заведение, где процесс обучения требует саморазвития, начинается отторжение организмом внешнего источника информации как раздражителя.

Поставленные ограничения требуют модифицировать процесс обучения, основывать предметную составляющую на готовых решениях, обосновывать каждый шаг и т.п. В результате сотрудники образовательных учреждений совместно с преподавательским составом вынуждены большую часть времени трагить не на подготовку к занятиям, а на оформление бесконечно нарастающей сопроводительной документации в условиях постоянно изменяющихся внешних требований.

Выходов из данной ситуации предлагается множество. В данной работе рассматривается модифицированная система подготовки кадров в рамках итоговой цели обучения. Особенностью методологии является быстрая адаптивность к изменяющимся условиям, а также учет возможных внешних воздействий на действующий в реальном времени процесс обучения.

Концепция усовершенствованной методологии

Особенностью описываемого направления является позиционирование этапов процесса обучения от завершающей стадии, то есть от достижения итоговой цели. Предполагается, что в данном случае обучаемый, начиная с этапа поступления чётко представляет, для чего он учится, и что в результате может получить. При этом следует понимать, что процесс обучения, как живой организм, должен работать постоянно, независимо от воздействий обучаемых и внешней среды. Любое существенное влияние вызывает только негативную реакцию, что приводит к срабатыванию защитного рефлекса и отторжению привнесенного элемента (как вируса). Более того, каждый участник из числа персонала образовательного учреждения должен осознавать значимость в организации учебного процесса. Только с учетом должным образом данных факторов возможна системность передаваемых знаний.

Рассмотрим поэтапно, как можно внести изменения в существующую систему образования, не нарушая целостность текущего учебного процесса. Классически подготовка узкоспециализированных специалистов строится по принципу иерархической передачи знаний в форме усеченной пирамиды, где элементами этапов являются предметы специальности (рис. 1). Как правило, нижние ярусы в большей мере заполняются общими предметами. Чем старше курс, тем остается меньше общих предметов. В то же время специальные предметы заполняют ярусы наоборот – чем старше курс, тем больше предметов. Каждый предмет независимо от количества выделенных часов предоставляет знания в теоретической (лекционные занятия) и практической форме (практические и семинарные занятия). К сожалению, часто случается так, что некоторые предметы противоречат друг другу, либо преподносят одну и ту же информацию разными объемами. И тот и другой случай вносят дополнительную путаницу в процесс обучения, в поставке знаний обучаемым, что нежелательно во время постоянных изменений условий внешнего рынка.

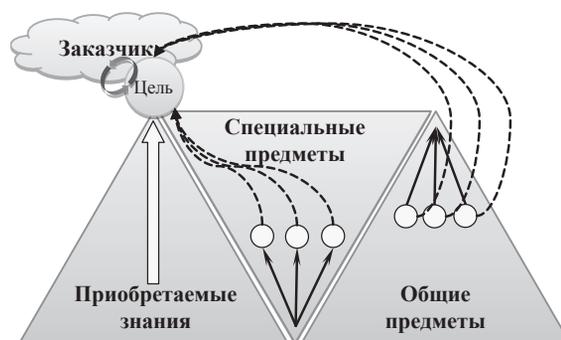


Рис. 1. Формирование процесса обучения от итога

Вариантом решения предлагается внесение в каждый предмет определенной цели, которая будет одновременно являться одной или несколькими задачами, решение которых позволит достичь итоговую цель обучения по выбранной специальности (рис. 1). Рассмотрим более подробно данную форму доведения информации.

Предполагается, что построение произвольного предмета должно строиться системно, начиная от

итоговой цели (например, итоговая цель любой операции – организм должен выжить). В данном случае удобно использовать метод проектов как инструмент доведения до конечного решения поставленной проблемы (рис. 2). Предлагаемый подход подробно представлен в работах [1, 2].

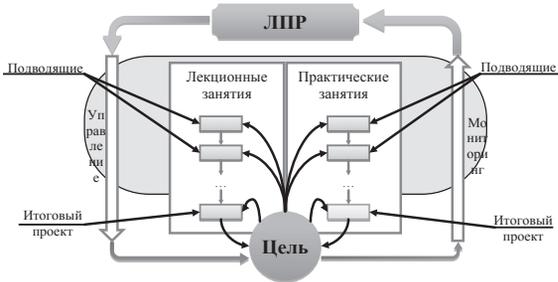


Рис. 2. Структура управление целостностью одного предмета

В качестве итогового проекта может использоваться либо курсовая работа, либо комплексное задание, решение которой охватывает весь перечень тематических направлений, либо другая форма практического внедрения полученных знаний в рамках одного предмета. При этом определенное количество практических (и/или лабораторных) заданий в каждой дисциплине выделяются в качестве подводящих под задачи завершающего проекта.

Для внедрения предложенного подхода итогового проекта в предмет нет необходимости внесения каких-либо существенных изменений. Рассмотрим несколько возможных сценариев:

- внесение изменений только в практическую часть. Данный сценарий в основном относится к специальным дисциплинам. При разработке рабочей программы и прочих сопроводительных документов цель предмета преобразуется в цель итогового проекта, остальные задания подводящие, т.е. используются только внутри самого предмета;

- внесение изменений в содержимое курса. Данный сценарий можно использовать как для специальных, так и для основных дисциплин. Особенностью является использование описательной (или подготовительной) части фрагментов итогового занятия, как в практической, так и в теоретической части. Например, итоговый проект в виде комплексной задачи предполагается с публичной защитой (наглядный эксперимент, доклад и презентация). На практической части разрабатывается сам проект, а на теоретической идет подготовка реферативной части.

Возможны и другие сценарии использования метода проектов в учебной деятельности. Например, в качестве инструмента внедрения метода можно использовать проведение занятий в интерактивной форме.

Расширим далее представленную задачу до уровня одной выделенной специальности. При использовании предлагаемого метода возможен следующий сценарий: руководитель факультета (или заведующий кафедры) назначает итоговую цель подготовки специалистов по определенному профилю на определенный поток (например, поток целевого обучения), затем строит иерархическое дерево предметов, разделяет задачи (итоговые проекты) для каждого предмета, проводит мониторинг и анализ процесса обучения. В данном случае для формиро-

вания целостности и системности обучения удобен в использовании сквозной метод проектов, представленный в работе [2]. Особенностью метода является некоторая унифицированность. Предполагается, что, несмотря на целостность процесса обучения, каждый предмет по-своему автономен. Более того, несколько предметов могут составлять автономный цикл предметов (рис. 3). Удобство данного механизма также в том, что при переводе обучаемых с одной специальности или программы на другую уже предусмотрен учет освоенных компетенций.

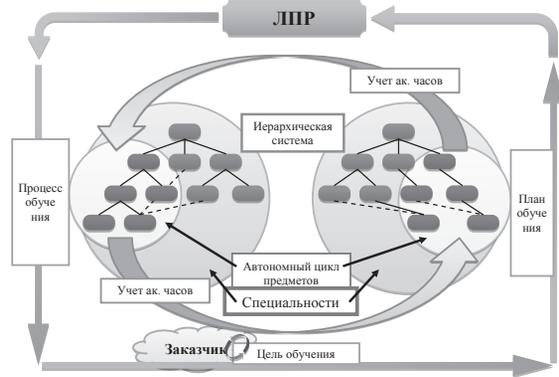


Рис. 3. Структура управление целостностью процесса обучения

Тем не менее при моделировании целостной информационной системы образовательной среды существует проблема описания процессов обучения как отдельных независимых от объектов элементов. Абстрактными структурами практически невозможно (без введения дополнительных правил или условий) описать такие процессы, как, например, повторная сдача сессии, растянутая на несколько семестров, закрепление материала неученными ранее занятиями, перенос занятий с учетом замены преподавателя или оперативное внесение дополнительных часов в связи с нехваткой для освоения выбранной компетенции. Существующие подходы и методологии построения сложных систем подразумевают жесткую привязку всех элементов (объекты, процессы и ресурсы) к типовому механизму «черного ящика». При этом подразумевается иерархическая система элементов с возможностью альтернативных комбинаций, что не всегда удобно в развивающихся системах. В данной методологии подразумевается использование фасетной системы [3] организации объектов или системы представленной в виде взаимосвязанных таблиц, в ячейках которой заложены управляемые профильные процессы (рис. 4).

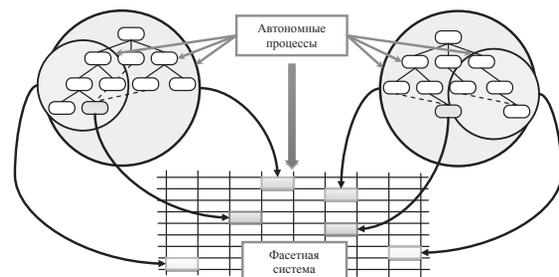


Рис. 4. Методология использования фасетной системы

Особенностью фасетной системы является ее невосприимчивость к быстрым модификациям

в структуре, что существенно сказывается при постоянно-периодическом внесении изменений в существующую структуру процессов. Данная система развивалась совместно с иерархической, но в связи со сложностью учета элементов приняла непопулярный характер в системе комплексного управления.

Тем не менее быстрое развитие информационных технологий позволило использовать сложные аналитические и логические преобразования в кратчайшие сроки, что важно при комплексном анализе сложных систем [4]. Как следствие, фасетная система заняла со временем одну из ведущих ролей в организации больших потоков данных. Типичным примером являются SQL-запросы систем управления базами и хранилищами данных.

В образовательной среде ячейки фасетной системы также используются в настоящее время при сопоставлении компетенций специальности стандартов с академическими часами предметов. Практика показала, что в результате установления связей, как правило, получаем сетевую модель, где в наличии имеется множество пересечений и наложений. Причиной являются особенности построения иерархических моделей, которые не позволяют быстро изменять установленные связи (как правило, изменение одной связи влечет изменение всей ниже лежащей по иерархии дерева структуры) с использованием постоянных параметров учебного процесса. Следовательно, для принятия решений при внесении изменений в действующий учебный процесс (без анализа дополнительной многовариантности) рационально использовать комплексную модель, где компетенции как определяющий параметр выстроены иерархически, а соответствующие предметы рассредоточены в ячеистой форме (рис. 5).

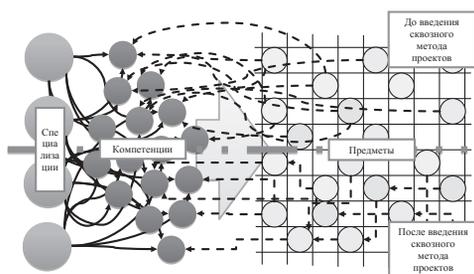


Рис. 5. Комплексное использование системы структуризации данных

На текущий момент практически не существует моделей и методов, позволяющих формализовать фасетные системы координации управляемых процессов. Далее предлагается новый подход, позволяющий учитывать и систематизировать подобные преобразования (рис. 6).

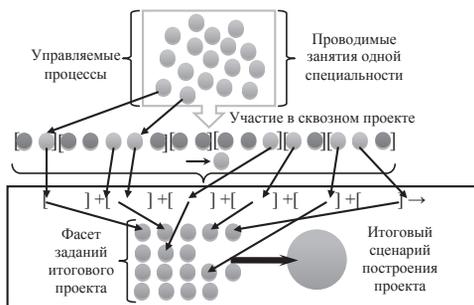


Рис. 6. Схема методологии систематизации управляемых процессов

Рассматриваемая методология основана на теории множеств от целого, предложенной Колмогоровым А.Н. [5], а также концепцией элементов-систем Вавилова Н.А. [6]. В качестве одного из ключевых принципов заложена модель процесса повтор, т.е. вызов одного и того же действия несколько раз. В результате обработки получаем возможность объединять или сокращать одинаковые и дублирующие управляемые процессы. Для поставленной задачи принцип можно рассмотреть на одном простом примере [7].

Сценарий: используем сквозной метод проектов одного потока произвольной специальности. Предполагается, что на всех предметах ведутся независимые практические (лабораторные) занятия, но некоторые из них должны быть частью общего (единого для потока) сквозного проекта.

Задача: итоговый проект в рамках одной специальности (всего включает 15 заданий) использует практические результаты двух предметов, заложено решение пяти задач. В процессе обучения в первый предмет заложено рабочей программой выполнение шести лабораторных работ в течение семестра. Проектом предполагается использовать только три из них (две промежуточные и третья итоговая). Следовательно, выполняются обучаемыми все шесть работ, но три из них будут только предметные. На другой предмет заложено пять работ, а проектом используются только две из них и обе итоговые. Следовательно, три из них только предметные. Дополнительное условие – сумма всех проведенных работ не может выйти за заложенный верхний предел (рис. 7). Более того, предметам данного проекта необходимо следовать следующим правилам:

- нельзя передать все лабораторные работы одному предмету;
- минимальное количество лабораторных работ одного предмета используемых для проекта не должно превышать максимальное количество лабораторных самого проекта.

Условие задачи: необходимо построить краткую форму логического выражения, описывающую процесс формирования задач сквозного итогового проекта для дальнейшего моделирования.

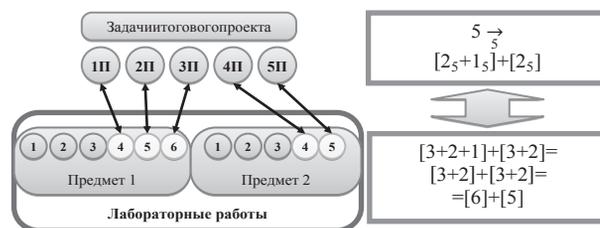


Рис. 7. Схематическое представление решения первой задачи

Формально итоговый сценарий управляемого процесса можно представить в виде правила:

$$[3+2_{15}+1_{15}]+[3+2_{15}] \rightarrow_{15} 5,$$

где число за стрелкой – количество необходимых для выполнения задач итогового проекта для данных предметов, а число под стрелкой – максимальное количество запланированных проектом задач.

Полученное правило подставляется в ячейку фасета итогового проекта, где используется при необходимости как инструкция для сопоставления компетенций предметов с соответствующими компе-

тенциями ФГОС (рис. 8). Каждая ячейка итогового фасета содержит составную информацию по проводимым занятиям (тип, принадлежность предмету, описание, цель, решаемая проблематика, количество выделяемых единиц компетенций и т.д.). Моделируемая система (а также пользователь) в результате использования правила получает полную информацию по возможному «закрытию» соответствующей компетенции стандарта.

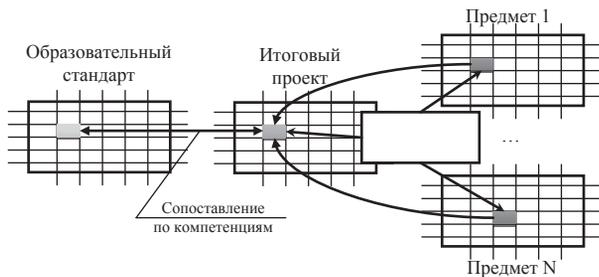


Рис. 8. Сопоставление правила с компетенцией

В результате получается четко организованный фасет с произвольным доступом к элементам, способным сопоставляться с требуемыми в образовательном стандарте компетенциям. Пользователь-специалист (преподаватель, руководитель подразделения, кафедры, факультета и т.п.) получает вариант готового решения для формирования итогового целевого проекта для каждого потока обучающихся по выделенной специальности.

Выводы

Подводя промежуточные итоги по текущим решенным задачам можно в краткой форме сформулировать следующие выводы – в результате внедрения предлагаемой методики:

- каждый обучаемый знает итог обучения по выбранной специальности, может сформулировать цель обучения, а также значимость и актуальность решаемых в процессе задач;
- обучаемый знает, что дает каждый изучаемый им предмет, какие задачи необходимо выполнить для плавного перехода к следующему этапу обучения;
- четко определена проблематика и цель проведения занятий каждого предмета специальностей, позволяющая дать адекватную оценку его значимости для обучаемых;
- определена иерархия предметов, а также последовательность подачи материала с учетом возможных межпредметных переходов типа «источник – следствие – решенная задача»;
- произвольная (дополнительная, вариативная и пр.) части любого предмета разрабатываются, начиная с итога, определенного целевым проектом, что позволяет определить возможные рамки и ограничения;
- цель произвольного предмета специальности определяет только управляющее лицо (руководитель), при этом нет необходимости учитывать составные элементы проводимых занятий, его концепции и проблематики;
- предмет определяется как управляемый про-

цесс фасетной системы, что позволяет при возможных модификациях не изменять основной структуры и взаимодействующего функционала образовательного процесса.

Список литературы

1. Рыженко А.А., Сепеда-Эрреро Р.Р. Структура распределенной системы информационной поддержки образования // Прикладные проблемы управления макросистемами / под ред. Ю.С. Попкова, В.А. Путилова. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. Т. 39. С. 397–402.
2. Рыженко А.А., Рыженко Н.Ю., Хабибуллин Р.Ш., Матвеев Н.А. Метод дифференцируемого сквозного проекта в системе обучения и подготовки кадров Академии ГПС МЧС России // Новые информационные технологии в образовании: материалы VII междунар. науч.-практ. конф., Екатеринбург, 11–14 марта 2014 г. / ФГАОУ ВПО «Рос. гос. проф.-пед. ун-т». Екатеринбург, 2014. С. 268–270.
3. Рыженко А.А. Фасетный метод анализа статистических данных по пожарам на территории РФ // Материалы 3-й международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Проблемы техносферной безопасности-2014». М.: Академия ГПС МЧС России, 2014. С. 297–299.
4. Рыженко А.А., Рыженко Н.Ю. Использование инструментария платформы 1С для координации профессиональной деятельности преподавателя Академии ГПС МЧС России // Новые информационные технологии в образовании: Сборник научных трудов 14-й международной научно-практической конференции «Новые информационные технологии в образовании» (Технологии «1С» для повышения эффективности деятельности организаций образования). 28–29 января 2014 г. Часть 2. М.: ООО «1С-Паблишинг», 2014. С. 378–381.
5. Колмогоров А.Н. – режим доступа: <http://www.kolmogorov.info/> (02.02.2015)
6. Вавилов Н.А. Не совсем наивная теория множеств. – режим доступа: <http://www.twirpx.com/file/1328797/> (02.02.2015)
7. Бутузов С.Ю., Прус Ю.В., Смирных Е.В., Рыженко А.А., Рыженко Н.Ю., Эльтемерова О.В. Концепция формирования единой системы информирования и оповещения населения средствами МЧС России // Сборник трудов. / под общей редакцией доктора технических наук, доцента С.Ю. Бутузова. – М.: Академия ГПС МЧС России, 2014. 163 с.

Сведения об авторах

Шамова Людмила Григорьевна – к.ист.н., доцент кафедры социальной работы Кировской ГМА. E-mail: schamowaludmila@mail.ru.

Рыженко Алексей Алексеевич – к.т.н., научный сотрудник ИОНТИПиПБ УНК АСИТ Академии ГПС МЧС России. E-mail: litloc@rambler.ru.

Рыженко Наталья Юрьевна – к.т.н., доцент кафедры ИС Академии ГПС МЧС России. E-mail: ryzhena@list.ru.

Матвеев Николай Алексеевич – к.т.н., доцент кафедры ИС Академии ГПС МЧС России. E-mail: nam01@yandex.ru.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК»

Учредителем научно-практического журнала «Вятский медицинский вестник» является ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России. Журнал издается с 1998 года и зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций под № ПИ 77-12-440 от 19.04.2002 г. «Вятский медицинский вестник» распространяется по медицинским библиотекам и библиотекам высших медицинских учебных заведений и научно-исследовательских институтов РФ, по лечебно-профилактическим учреждениям Волго-Вятского региона. Периодичность журнала составляет четыре раза в год, объем 70 стр.

Журнал предназначен как для научно-медицинской общественности, так и для широкого круга читателей: преподавателей медицинских учебных заведений, научных работников медико-биологического профиля, практикующих врачей, руководителей и организаторов здравоохранения.

«Вятский медицинский вестник» адресован не только профессионалам, но будет интересен и молодым специалистам, только начинающим свой путь в практической или научной медицине. В журнале много места отводится материалам обучающего и справочного характера, публикуются лекции и теоретические обзоры по актуальным проблемам клинической медицины ведущих ученых-специалистов Кировской государственной медицинской академии и других вузов России. На его страницах рассматриваются новые направления развития медицины, эффективные методы диагностики и лечения широкого круга заболеваний у детей и взрослых. Помимо этого журнал регулярно печатает материалы по правовым аспектам медицинской помощи населению, организации здравоохранения, медицинской психологии, социологии, по гигиене, по вопросам этики, духовности, а также по истории медицины Волго-Вятского региона.

Авторам, желающим опубликовать свои материалы в нашем журнале, рекомендуем принять во внимание следующие сведения.

1. Редакция ставит в известность своих авторов, что статьи, представляемые в «Вятский медицинский вестник», должны соответствовать «Единым требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы». Статьи, не отвечающие «Единым требованиям...», по правилам нашего журнала не принимаются к печати.

2. Журнал «Вятский медицинский вестник» является рецензируемым. Представление ранее опубликованных и посланных в другие издания работ не допускается.

3. К печати принимаются рукописи в виде компьютерной версии на флэш-карте или CD-диске с распечаткой на бумажном носителе в одном экземпляре, оформленной согласно п. 2, 4 и 6–8.

4. Рукопись, поступающая в журнал, должна иметь направление, заверенное печатью учреждения, в котором выполнена работа (с визой руководителя или уполномоченного лица с экспертным заключением о возможности опубликования). В

случае если статья написана единственным автором и он является соискателем, аспирантом или сотрудником без ученой степени, то необходима виза от научного руководителя или заведующего кафедрой. Всем авторам надлежит подписать экземпляр статьи, расшифровав Ф.И.О. Ставя свои подписи под статьей, авторы передают права на издание рукописи редакции журнала.

5. Принятые к рассмотрению рукописи по решению редакции направляются на рецензирование членам редакционной коллегии либо внешним рецензентам. Окончательное решение о публикации статьи принимается редакционной коллегией на основании мнения рецензентов, авторы извещаются об этом заранее. Рукописи не возвращаются.

6. Авторам просим придерживаться следующих правил:

а) рукопись печатайте через один интервал во всем тексте, включая титульную страницу, резюме, текст, список литературы, таблицы и подписи к рисункам. Нумерация страниц последовательная, начиная с титульной, в верхнем правом углу каждой страницы. Для печати используйте текстовый редактор Microsoft Word 97, 2000 или XP, шрифт Times New Roman, размер 14, стиль «обычный», подзаголовки выделяйте жирным шрифтом, ключевые слова в тексте – курсивом;

б) заголовок статьи оформляйте следующим образом в строгом порядке:

– УДК (выравнивание по правому краю);
– инициалы и фамилии авторов (выравнивание по центру);
– название статьи (целиком заглавными буквами, без точек, выравнивание по центру);
– сокращенное название учреждения, где выполнялась работа (курсивом, выравнивание по центру) – пример: Кировская государственная медицинская академия;

в) текст статьи должен содержать объективную, достоверную, актуальную информацию и завершаться заключением. Рекомендуемый размер обзорных статей или лекций – до 15 страниц, оригинальных – до 10 страниц. Публикации оригинальных исследований должны быть разбиты на рубрики: введение, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы;

г) список литературы оформляйте в соответствии с требованиями п. 8;

д) после списка литературы обязательны (на русском и английском языке): инициалы и фамилии авторов, полное название статьи, название организации, резюме статьи размером 150–200 слов и ключевые слова;

е) на последней странице файла необходимо представить сведения об авторах (Ф.И.О. полностью, ученая степень, ученое звание, место работы, должность, почтовый адрес, номер телефона и e-mail);

ж) все разделы статьи тщательно выверите. На флэш-карте или CD-диске запишите только конечную версию рукописи;

з) дайте файлу понятное название (по фамилии первого автора), укажите на наклейке флэш-карты или упаковке CD-диска название файла.

7. Библиографическое описание литературных источников в списке литературы приводится в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка». В тексте статьи цифровые ссылки на литературные источники даются в строгом соответствии со списком литературы (в алфавитном порядке) и заключаются в квадратные скобки. В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах – не более 60 источников. Выполнение перечисленных требований и следование приведенным ниже примерам оформления пристатейного списка исключат вмешательство редакции журнала в авторский оригинал и сократят срок опубликования рукописи.

Примеры библиографического описания источников в списке литературы:

а) книга одного автора:

1. Гончарова Т.А. Энциклопедия лекарственных растений. М.: Изд-во Дом МСП, 2001. 1120 с.;

2. Скулачев В.П. Кислород и явления запрограммированной смерти. М., 2000. 48 с.;

б) книга двух, трех авторов:

1. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972. 252 с.;

2. Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Алеева Г.Н. Математическая статистика в экспериментальной и клинической фармакологии. Казань: Медицина, 2006. 374 с.;

в) книга четырех и более авторов:

1. Основы научных исследований: Учебник для вузов / В.И. Крутов [и др.]. – М.: Высшая школа, 1989. 400 с.;

2. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский [и др.]. Челябинск, 2000. 167 с.;

г) статьи из книг, журналов, сборников:

1. Лаптева Е.Н., Рошин В.И., Султанов В.С. Специфическая активность полипенольного препарата «Ропрен» при токсическом поражении печени в эксперименте // Клиническое питание. 2007. № 3. С. 28–32;

2. Петричук С.В., Шищенко В.М., Духова З.Н. Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии // Митохондрии в патологии. Материалы всероссийского совещания. Пушино, 2001. С. 19–20;

3. Трифонова О.Ю., Хазанов В.А. Регулятор энергетического обмена «Кардиохит» в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты / Под ред. В.А. Хазанова. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2006. С. 114–119;

д) иностранные издания:

1. Lin M.T., Beal M.F. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases // Nature. 2006. Vol. 443. P. 787–795;

2. Pengelly A., Bone K. The constituents of medicinal plants: an introduction to the chemistry and

therapeutics of herbal medicine. Wallingford: Allen & Unwin, 2004. 184 p.;

е) диссертации, авторефераты:

1. Мазина Н.К. Системный подход к обоснованию применения регуляторов энергетического обмена в схемах фармакотерапии и оздоровления: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2007. 46 с.;

ж) ссылки на электронные ресурсы:

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2008 г. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/whr/2008/whr08_ru.pdf (Дата обращения: 15.05.2009);

2. Иванова А.Е. Проблемы смертности в регионах Центрального федерального округа // Социальные аспекты здоровья населения. 2008. [Электронный ресурс]. № 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/54/30/> (Дата обращения: 19.09.2009).

8. В качестве иллюстраций к статье принимаются черно-белые фотографии (в исключительных случаях – цветные) в электронном виде (формат tiff или jpeg с разрешением до 600 dpi), включенные в файл статьи как целый внедренный объект. Графический материал в виде диаграмм и графиков должен быть подготовлен для черно-белой печати, серые и черные заливки следует заменить на косую, перекрестную или иную штриховку. Все буквы, цифры и символы на рисунках должны быть четкими. Нумерация рисунков последовательная в соответствии с порядком упоминания в тексте. Крупные таблицы, графики и рисунки должны быть оформлены в виде приложения к основному тексту.

9. В конце рукописи должны присутствовать следующие пункты:

Ваша подпись и текст: Этой подписью я даю согласие на обработку редакцией журнала «Вятский медицинский вестник» своих персональных данных, то есть совершение в том числе следующих действий: обработку (включая сбор, систематизацию, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), использование, обезличивание, блокирование, уничтожение персональных данных), при этом общее описание вышеуказанных способов обработки данных приведено в ФЗ № 152 от 27.07.2006 г., а также на распространение персональных данных третьим лицам, использование персональных данных в случаях, установленных нормативными документами вышестоящих органов и законодательством.

Ваша подпись и текст: Этой подписью я даю свое согласие на внесение стилистических правок в мою рукопись редакцией журнала «Вятский медицинский вестник».

10. Журнал выдается бесплатно первым трем авторам, если таковые указаны.

Рукописи направляйте по адресу: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, Кировская государственная медицинская академия, редакция журнала «Вятский медицинский вестник», заведующему редакцией. E-mail: Kf39@Kirovgma.ru

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл.п.л. 6,51. Тираж 150. Заказ 10178.
Подписано в печать 21.12.2015. Дата выхода 29.12.2015. Свободная цена.
Для детей старше 16 лет.
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2.
www.printkirov.ru