

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



# ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



**3.2013**

КИРОВ



## ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Главный редактор	И.В. Шешунов
Заместитель главного редактора	Н.К. Мазина
Ответственный секретарь	О.Б. Жданова

### Редакционная коллегия:

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

### Редакционный совет:

Т.Г. Абдуллин, Д. Бани (Италия), А.Л. Бондаренко, Г.А. Зайцева, С.В. Кошкин, А.Е. Мальцев, А.Е. Колосов, О.В. Соловьев, А.Д. Чупров, В.П. Адаскевич (Белоруссия), М.А. Андрейчин (Украина), И.О. Походенько-Чудакова (Белоруссия), П. Романьоли (Италия), Т. Ружичка (Германия), А.К. Шадманов (Узбекистан).

### Редакция журнала:

Заведующий редакцией	Е.И. Рыкова
Литературный редактор	А.И. Краева
Переводчик	М.А. Скорняков
Ответственный за рассылку	Е.Н. Горшкова

### 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.  
Индекс издания в объединенном каталоге «Пресса России» 70579

**Адрес редакции:** 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112.  
Тел.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.  
Факс: (8332) 64-07-34

**Электронная почта:** [oliabio@yandex.ru](mailto:oliabio@yandex.ru).

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

© ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России, 2013

**MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA**  
Academic and research magazine

Editor-in-chief	I.V. Sheshunov
Deputy chief editor	N.K. Mazina
Executive editor	O.B. Zhdanova

**Editorial team:**

B.N. Bein  
S.A. Dvoryanskiy  
V.A. Zhuravlev  
Ya.Yu. Illek  
A.G. Kislichko  
A.A. Kosyh  
V.A. Kudryavtsev  
S.A. Kukovyakin  
N.G. Muratova  
B.F. Nemtsov  
N.A. Nikitin  
V.Yu. Nikolskiy  
B.A. Petrov  
P.I. Tsapok

**Editorial board:**

T.G. Abdullin, D. Bani (Itali), A.L. Bondarenko, G.A. Zaitseva, S.V. Koshkin, A.E. Maltsev, A.E. Kolosov, O.V. Soloviev, A.D. Chuprov, V.P. Adaskevich (Belarus), M.A. Andreichin (Ukraine), I.O. Pohodenko-Chudakova (Belarus), P. Romagnoli (Itali), T. Ruzichka (Germany), A.K. Shadmanov (Uzbekistan).

**Newsletter staff:**

Managing editor	E.I. Rykova
Literary editor	A.I. Kraeva
Translator	M.A. Skorniakov
Distribution manager	E.N. Gorshkova

**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.

Publication index in unit catalogue "Russian Press": 70579

**Editorial office address:** 610027, Kirov, 112, K. Marx st.

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

Fax: (8332) 64-07-34

**E-mail:** [oliabio@yandex.ru](mailto:oliabio@yandex.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, 2013

## СОДЕРЖАНИЕ

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Бутакова И.В., Штоль В.А., Мильчаков Д.Е.

РИСК РАЗВИТИЯ ОНКОПАТОЛОГИИ ПРИ ВЛИЯНИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВРЕДНЫХ  
ФАКТОРОВ ..... 4

Гирев Е.А., Заривчацкий М.Ф., Орлов О.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАНОРАСШИРИТЕЛЕЙ РГФ-1 И РГФ -2 НА ИНТРА- И  
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ  
КИШКИ..... 7

Иллек Я.Ю., Сулова Е.В., Гайнанова А.М., Галанина А.В., Кузнецова В.В.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ПОДРОСТКОВОЙ ФОРМОЙ  
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА..... 10

Рябова В.В., Кошкин С.В., Чермных Т.В., Зайцева Г.А.

ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И НЕКОТОРЫХ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ АКНЕ ..... 14

Ходжиматов Г.М., Тен Д.О.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТОЛСТОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ  
СИГМОВИДНОЙ КИШКИ (экспериментальное исследование) ..... 17

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Кабанова А.А., Походенько-Чудакова И.О., Голубцов В.В., Самсонова И.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «МЕКСИБЕЛ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-  
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА ..... 21

Коротаева Ю.В., Циркин В.И.

ЭНДОГЕННЫЙ СЕНСИБИЛИЗАТОР БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ (ЭСБАР) И ЕГО АНАЛОГИ  
КАК АГОНИСТЫ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ..... 24

Мартусевич А.К., Камакин Н.Ф., Жданова О.Б., Симонова Ж.Г., Ковалева Л.К.,

Шубина О.И., Кривоногова П.Л.

ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВАХ БИОЛОГИЧЕСКИХ  
ЖИДКОСТЕЙ И МЕТОДОЛОГИИ ИХ ИЗУЧЕНИЯ..... 30

Эпштейн А.М., Черемисинов О.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В КЛИНИКЕ  
КИРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ..... 35

### СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Шилов А.В., Павлова Н.Б., Машковцев О.В., Родионов Ю.А.

СЛУЧАЙ КРИЗА ОТТОРЖЕНИЯ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА... 37

### ДИСКУССИИ

Новосадюк Т.В., Цветкова В.В., Комиссаренко А.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЕНОМЕНА ВОЗДЕЙСТВИЯ  
СВЕРХВЫСОКИХ РАЗВЕДЕНИЙ ..... 40

Разин М.П., Мищенко И.Ю.

НОВАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПАРАДИГМА: ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ  
КОМПЕТЕНЦИЙ ВРАЧА (СКРЫТЫЕ РЕЗЕРВЫ) ..... 42

# CONTENTS

## CLINICAL MEDICINE

- Butakova I.V., Shtol V.A., Milchakov D.E.  
RISK OF ONCOPATHOLOGY MECHANISM ACTIVATION UNDER THE INFLUENCE  
OF HARMFUL FACTORS ON THE QUALITY OF LIFE ..... 4
- Girev Ye.A., Zarivtchatskiy M.F., Orlov O.A.  
COMPARATIVE EVALUATION OF INFLUENCE OF WOUND RETRACTORS RGF-1  
AND RGF-2 ON INTRA- AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN SURGICAL  
TREATMENT OF STRAIGHT INTESTINE CANCER ..... 7
- Illek Ya.Yu., Suslova E.V., Gaynanova A.M., Galanina A.V., Kuznetsova V.V.  
OZONE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH JUVENILE  
FORMS OF ATOPIC DERMATITIS ..... 10
- Ryabova V.V., Koshkin S.V., Chernnykh T.V., Zaitseva G.A.  
EVALUATION AND ESTIMATION OF IMMUNOLOGICAL AND SOME IMMUNOGENETIC  
INDICATORS ON PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF ACNE ..... 14
- Khodjimatov G.M., Ten D.O.  
RESULTS OF COLONIC ANASTOMOSIS AFTER RESECTION  
OF THE SIGMOID COLON (experimental study)..... 17

## EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS

- Kabanova A.A., Pohodenko-Chudakova I.O., Golubtzov V.V., Samsonova I.V.  
EFFICIENCY OF «MEXIBEL» MEDICINE IN EXPERIMENTAL TREATMENT  
OF PYOINFLAMMATORY PROCESSES ..... 21
- Korotaeva Y V., Tsirkin V.I.  
ENDOGENOUS SENSIBILIZER OF BETA-ADRENERGIC RECEPTORS (ESBAR)  
AND ITS ANALOGUES AS AGONISTS OF BETA-BLOCKERS ..... 24
- Martusevich A.K., Kamakin N.F., Zhdanova O.B., Simonova Zh.G., Kovaleva L.V.,  
Shubina O.I., Krivonogova P.L.  
EVOLUTION OF SCIENTIFIC VIEWS ON CRYSTALLOGENIC PROPERTIES  
OF BIOLOGICAL FLUIDS AND METHODS OF ITS INVESTIGATION ..... 30
- Epshtein A. M., Cheremisinov O.V.  
MODERN COMPUTER TOMOGRAPHY TECHNOLOGIES IN KIROV STATE  
MEDICAL ACADEMY CLINICS ..... 35

## CASE REPORT

- Shilov A.V., Pavlova N.B., Mashcovcev O.V., Rodionov Y.A.  
CASE of REJECTION crisis AFTER ortotopical heart transplantation..... 37

## DISCUSSION

- Novosadjuk T.V., Tzvetkova V.V., Komissarenko A.A.  
THE POSSIBILITY OF PRACTICAL USING PHENOMENON OF INDUCTION HIGH DILUTIONS... 40
- Razin M.P., Mishchenko I.Yu.  
NEW EDUCATIONAL PARADIGM: DOCTORS PROFESSIONAL COMPETENCE  
FORMATION OF (HIDDEN RESERVES) ..... 42

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.63/64:616-006-084

И.В. Бутакова, В.А. Штоль, Д.Е. Мильчаков

## РИСК РАЗВИТИЯ ОНКОПАТОЛОГИИ ПРИ ВЛИЯНИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ

*Кировская государственная медицинская академия*

I.V. Butakova, V.A. Shtol, D.E. Milchakov

## RISK OF ONCOPATHOLOGY MECHANISM ACTIVATION UNDER THE INFLUENCE OF HARMFUL FACTORS ON THE QUALITY OF LIFE

*Kirov state medical academy*

В этой работе рассмотрен вопрос о влиянии вредных производственных факторов на качество жизни людей и о повышении риска возникновения онкопатологии под их влиянием.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что под воздействием вредных факторов производства ухудшаются показатели качества жизни работников, а, следовательно, растет риск возникновения различных заболеваний, в том числе и онкопатологии.

**Ключевые слова:** вредные факторы, онкопатология, профилактика.

In this paper we consider the problem of harmful production factors influence on the life quality and oncopathology risk increase under these factors.

The obtained results indicate that under the influence of harmful production factors the workers' life quality parameters go down, and thus the risk of different diseases contraction, including oncopathology, rises.

**Key words:** harmful factors, oncopathology, preventive care.

### Актуальность

В современных условиях для машиностроительных производств особое значение приобретает изучение состояния условий труда, выявление воздействия неблагоприятных факторов производственной среды на организм работающих, необходимость применения специальных мер защиты от их воздействия на человека, разработка комплекса мер по профилактике не только по снижению травматизма и профессиональных заболеваний, но и профилактики онкопатологии. По данным Всемирной организации здоровья, 40–50% работающих подвергаются риску, связанному с влиянием физических, химических и биологических факторов, а также тяжести и напряженности трудового процесса. Анализ профессиональной заболеваемости по ее видам и формам показал, что хронические профессиональные заболевания составили 98,66%, а острые профессиональные заболевания – 1,34%. При анализе заболеваемости по видам экономической деятельности наиболь-

шие показатели профессиональной заболеваемости (на 10 тыс. работающих) выявлены по разделу «Добыча полезных ископаемых» – 24,26 (в 2005 г. – 24,1); по разделу «Обрабатывающие производства» (металлургическое, металлообрабатывающее, химическое производство, обработка древесины) показатель составил 3,28% (в 2005 г. – 2,6). Третье ранговое место занимал раздел «Сельское хозяйство, охота и лесное хозяйство» – 3,16 на 10 тыс. работников (в 2005 г. – 0,98).

Поэтому проблема создания безопасных условий труда крайне актуальна и имеет существенное значение для улучшения качества и повышения эффективности производства, а также для формирования устойчиво работающего, здорового и сбалансированного коллектива. Кроме этого, безопасность физического труда формирует критерий безопасного, т.е. здорового образа жизни, который способствует снижению как общей заболеваемости, так и заболеваемости от вредных факторов воздействия на организм.

**Цель:** изучение влияния вредных производственных факторов на качество повседневной жизни работников ОАО «Кировский завод «Маяк».

**Задачи:**

1. Охарактеризовать производство с указанием вредных факторов, оказывающих влияние на работников цеха 002 ОАО «Кировский завод «Маяк» (гальваническое и литейное производство);
2. Оценить уровень качества жизни работников вредного производства и работников, не сталкивающихся с вредными факторами.

### Введение

Вредное вещество – это вещество, которое в случае нарушения требований безопасности может вызвать производственные травмы, профессиональные заболевания или отклонения в состоянии здоровья, обнаруживаемые как в процессе работы, так и в отдаленные сроки жизни настоящих и последующих поколений. Действие этих веществ следует рассматривать как воздействие опасных или вредных производственных факторов, так как они оказывают негативное (токсическое) действие на организм человека.

Существуют различные классификации вредных веществ, в основу которых положено их действие на человеческий организм. В соответствии с наиболее распространенной (по Е.Я. Юдину и С.В. Белову) классификацией вредные вещества делятся на шесть групп: общетоксические, раздражающие, сенсibilизирующие, канцерогенные, мутагенные, влияющие на репродуктивную (детородную) функцию человеческого организма.

Мутагенные вещества при воздействии на организм вызывают изменение наследственной информации. Это радиоактивные вещества, марганец, свинец и т.д.

Среди веществ, влияющих на репродуктивную функцию человеческого организма, следует в первую очередь назвать ртуть, свинец, стирол, марганец, ряд радиоактивных веществ и др. [2].

### Вредные производственные факторы

Перечень производственных факторов, обладающих определенной степенью вредности, указан в положениях ГОСТ 12.0.003-74. Общие требования к

организации рабочего места сотрудника определяет ГОСТ 12.0.001-82. Это – физические (пыль, освещение, шум, излучение, ультразвук, вибрация, высокая температура), биологические, химические, психофизиологические.

Если в воздухе содержится вредное вещество, то его концентрация не должна превышать величины ПДК. Для воздуха рабочей зоны производственных помещений в соответствии с ГОСТ 12.1.005-88 устанавливают предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ. ПДК выражаются в миллиграммах (мг) вредного вещества, приходящегося на 1 кубический метр воздуха, т.е. мг/м<sup>3</sup>. В соответствии с указанным выше ГОСТом установлены ПДК для более чем 1300 вредных веществ. Еще приблизительно для 500 вредных веществ установлены ориентировочно безопасные уровни воздействия (ОБУВ).

### Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач была произведена оценка условий труда работников завода ОАО «Кировский завод «Маяк» цеха 002 гальванического и литейного производства. Изучено психологическое состояние 60 работников завода, которых разделили на две группы:

- исследуемая группа (n=30) – литейщики, гальваники, формовщики, которые при работе подвергаются воздействию вредных факторов производства;
- контрольная группа (n=30) – работники других цехов и участков заводов, которые не подвергаются воздействию (технологи, контролеры, руководящие работники).

Исследуемая группа включала 15 мужчин и 15 женщин в возрасте от 30 до 50 лет со стажем работы от 1 до 25 лет (средний возраст составил 41±0.89 лет, средний стаж 11±1.05 лет).

Контрольная группа включала 16 мужчин и 14 женщин в возрасте от 25 до 50 лет со стажем работы от 1 до 25 лет (средний возраст составил 41±0.89 лет, средний стаж 12±0.78 лет).

Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группы включали работников, не имеющих каких-либо острых заболеваний и вне стадии декомпенсации хронических болезней.

С целью выяснения уровня качества жизни был использован бланковый тест «SF-36 health status survey» с последующей обработкой данных с помощью программы «Тест оценки качества жизни» (SF-36, разработчик программы PsyLab).

Полученные данные обрабатывали с применением прилагающихся ключей с последующей статистической обработкой данных с использованием пакета прикладных программ Excel, с определением средних значений  $\bar{X}$ , средней ошибки  $m$ , критерия Стьюдента  $t$ , считая данные достоверными при  $p < 0,05$ .

### Методика оценки качества жизни «SF-36 Health status survey»

Широко применяется при клинических исследованиях и индивидуальном мониторинге качества жизни. Он был создан в США J. Ware на основе других, уже существовавших более 20 лет опросников: General Psychological Well-Being Inventory (учет общего психологического благополучия), Health Perceptions Questionnaire (анкета восприятия здоровья) с учетом данных проведенного исследования

MOS (Medical Outcomes Study – изучение медицинских результатов).

Модель, лежащая в основе конструкции шкал и суммарных измерений опросника SF-36, имеет 3 уровня:

- Пункты (вопросы);
- 8 шкал, каждая из которых содержит от 0 до 10 пунктов;
- 2 суммарных измерения, которые объединяют вместе шкалы.

35 пунктов из 36 используют для обработки баллов по 8 шкалам, и 1 пункт позволяет определить «переходную точку здоровья».

Опросник SF-36 позволяет оценивать КЖ по 100-балльной шкале (от 0 до 100).

Критериями Жизни по опроснику SF-36 являются:

*Physical Functioning (PF)* – физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п. (прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем больше ФА);

*Role-Physical (RP)* – влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности). Обратная пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности;

*Bodily Pain (BP)* – интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома (обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше респондент испытывает боли);

*General Health (GH)* – общее состояние здоровья – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения (прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем лучше считает респондент свое здоровье);

*Vitality (VT)* – жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным; прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше жизнеспособность респондента);

*Social Functioning (SF)* – социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем выше социальная активность респондента;

*Role-Emotional (RE)* – влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т.п.). Обратно пропорциональная связь: чем выше балл, тем меньше роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности;

*Mental Health (MH)* – самооценка психического здоровья, характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций). Прямо пропорциональная связь: чем выше балл, тем лучше психическое здоровье.

Опросник SF-36 подходит для самостоятельного заполнения (в возрасте от 14 лет), для компьютерного

опроса или для заполнения обученным специалистом при личном контакте или по телефону (интервью).

Опросник SF-36 может быть использован для оценки качества жизни в сравниваемых популяционных группах как здоровых людей, так и пациентов с различными хроническими заболеваниями.

В настоящее время эта методика является «золотым стандартом» общих методик оценки качества жизни.

Методика SF-36 не лишена определенных недостатков. В частности, несмотря на общий характер SF-36, в ней не отражены некоторые важные аспекты КЖ, в частности – качество сна. К недостаткам методики относят относительную сложность ее заполнения, что может ограничивать ее применение у пожилых пациентов [1].

При оценке уровня качества жизни проследили тенденцию к снижению показателей в основной группе по сравнению с контрольной. Данные исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

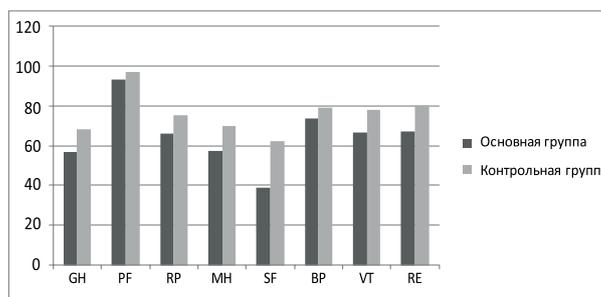
**Результаты исследования качества жизни в основной и контрольной группах**

SF-36:	Основная группа	Контрольная группа	Достоверность
1. General Health (GH)	56.73±1.34	68.1±1.43	P<0.05
2. Physical Functioning (PF)	93.5±0.67	97±2.46	
3. Role-Physical (RP)	66.33±3.35	75.23±2.46	
4. Mental Health (MH)	57.36±4.46	69.87±2.77	
5. Social Functioning (SF)	39.1±3.57	62.43±1.87	
6. Bodily Pain (BP)	73.8±2.23	79.03±2.23	
7. Vitality (VT)	66.8±2.0	77.86±2.0	
8. Role-Emotional (RE)	67±1.6	79.96±1.79	

Различия между группами достоверны по показателям общего состояния здоровья (GH), роли эмоциональных проблем (RE), самооценки психического здоровья (MH), социального функционирования (SF), жизнеспособности (VT) и роли физических проблем (RP). Исключения представлены показателями физического функционирования (PF) и физической боли (BP). (p<0.05).

Таким образом, у работников, сталкивающихся с вредными производственными факторами, отмечается ухудшение показателей физического состояния, общего восприятия здоровья, психического здоровья и социальной активности.

*Диаграмма 1. Оценка качества жизни работников основной и контрольной групп.*



**Выводы**

1. В ходе исследования выявили, что рабочие на литейном и гальваническом участках цеха 002 ОАО «Кировский завод «Маяк» подвержены влиянию вредных факторов: шум, пыль, неправильное освещение, вибрации, различные виды излучений, а также другие биологические, химические и психофизиологические виды воздействий.

2. Уровень качества жизни опытной группы достоверно ниже уровня качества жизни работников, не связанных с вредным производством.

**Рекомендации**

Проанализировав полученные нами результаты исследований, мы, опираясь на данные об условиях труда, можем предложить следующие варианты смягчения или полного устранения случаев возникновения патологических процессов среди членов рабочего коллектива:

- улучшить условия труда (произвести реинвентаризацию с целью замены оборудования на аналогичное, но лучшее по критериям безопасности);
- обеспечить средствами индивидуальной защиты каждого из работников;
- усилить контроль использования средств индивидуальной защиты;
- расширить комплекс оздоровительных мероприятий, ввести дополнительные перерывы и выходные, тренинги;
- организовать регулярные обследования состояния здоровья работников, чтоб своевременно выявлять патологические изменения и предупреждать дальнейшее развитие болезни (УЗИ, онкомаркеры);
- организовать регулярное посещение работниками лечебно-профилактических санаториев;
- внимательно относиться к состоянию своего здоровья, своевременно обращаться к специалистам, чтоб вовремя распознать и предупредить развитие заболеваний;
- не приступать к работе при отсутствии средств индивидуальной защиты (если они требуются), плохом самочувствии.

**Заключение**

Проведенное нами исследование показало, что уровень качества жизни работников вредного производства ОАО «Маяк» достоверно ниже данного показателя работников контрольной группы, то есть не испытывающих влияния производственных факторов в рабочем процессе.

На наш взгляд, такие результаты связаны с наличием вредных воздействий на организм работников факторов производства. Важно осознавать, что

снижение качества жизни – это не только субъективная оценка изменений здоровья, происходящих под влиянием вредных факторов, но и мощная тенденция к возникновению заболеваний различной направленности, в том числе онкологических.

В конце по результатам работы сделаны соответствующие выводы и предложены рекомендации как руководству предприятия, так и самим работникам. Закономерно то, что при выполнении определенных рекомендаций риск заболеваемости можно свести к минимуму.

#### Список литературы

1. Лучшие психологические тесты для профотбора и профориентации / Под ред. А.Ф. Кудряшова. Петрозаводск: Петроком, 1992.
2. *Медведев В.Т.* Инженерная экология. Гардарики, 2002.
3. Секреты гальваники от Галины Королевой. [Электронный ресурс.] URL: <http://blog.tep-nn.ru/>.
4. Энциклопедия по охране и безопасности труда. [Электронный ресурс.] URL: <http://base.safework.ru/>.

#### Сведения об авторах

**Шголь Виктория Андреевна** – студентка очной формы обучения группы 303 лечебного факультета Кировской государственной медицинской академии, e-mail: [vika\\_shtol@mail.ru](mailto:vika_shtol@mail.ru).

**Бутакова Ирина Владимировна** – студентка очной формы обучения группы 303 лечебного факультета Кировской государственной медицинской академии, e-mail: [darkness606@mail.ru](mailto:darkness606@mail.ru).

**Мильчаков Дмитрий Евгеньевич** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии Кировской ГМА.

УДК 616.351-006.6-089:616-72

Е.А. Гирев<sup>1</sup>, М.Ф. Заривчацкий<sup>2</sup>, О.А. Орлов<sup>2</sup>

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАНОРАСШИРИТЕЛЕЙ РГФ-1 И РГФ-2 НА ИНТРА- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

<sup>1</sup>Пермский краевой онкологический диспансер  
<sup>2</sup>Пермская государственная медицинская академия  
имени академика Е.А. Вагнера

Ye.A. Girev<sup>1</sup>, M.F. Zarivtchatskiy<sup>2</sup>, O.A. Orlov<sup>2</sup>

### COMPARATIVE EVALUATION OF INFLUENCE OF WOUND RETRACTORS RGF-1 AND RGF-2 ON INTRA- AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN SURGICAL TREATMENT OF STRAIGHT INTESTINE CANCER

<sup>1</sup>Perm regional oncologic dispensary  
<sup>2</sup>Academician E.A. Vagner perm state medical academy

Представлен опыт хирургического лечения 20 больных раком прямой кишки с применением нового ранорасширителя, являющегося дальнейшим техническим развитием ранорасширителя М.З. Сигала и его модификации, разработанной Е.А. Гиревым, В.В. Ферапонтовым. В статье приведена сравнительная оценка объективных критериев качества операционного доступа, интраоперационных осложнений, результатов послеоперационного выздоровления пациентов при различных инструментальных методах улучшения операционного доступа в хирургическом лечении рака прямой кишки.

**Ключевые слова:** ранорасширитель, операционный доступ, кровопотеря, осложнения, рак, прямая кишка.

The experience of treatment of 20 strait intestine cancer cases using a new wound retractor, which is a further development of M.Z. Seagull's wound retractor and of its modification, developed by E.A. Girev and V.V. Ferapontov was presented. The article represents a comparison of objective standards of surgical access quality, intraoperative complications, the patients' postoperative recovery results obtained with using different instrumental methods of improving operative access in surgical treatment of straight intestine cancer.

**Key words:** wound retractor, operative access, blood loss, complications, cancer, straight intestine.

#### Введение

По данным большинства авторов, хирургическое вмешательство в настоящее время остается основным методом в лечении колоректального рака. [1, 2, 13, 14].

Развитие хирургии рака прямой кишки (тенденция к расширению показаний к применению сфинктеросохраняющих операций, внедрение в лечебную практику новых видов сшивающих аппаратов [2, 12], трудности формирования низких ректоректальных и колоректальных и даже колоанальных анастомозов, пересмотр дистального уровня резекции от видимого края опухоли с 5 до 2 см [7, 11, 12, 13, 14] стимулируют совершенствование инструментальных методик для создания хорошего операционного доступа к органам малого таза [4, 5, 15, 16].

Принцип аппаратной коррекции, сформулированный М.З. Сигалом, продолжает быть актуальным [9]. Он заключается в том, что фиксация разобщенных отводящих механизмов происходит за пределами операционной раны – к планке операционного стола.

Остается актуальным вопрос о тяжести операционной травмы, в частности, реакции фагоцитарной защиты при использовании различных технических приспособлений для создания операционного доступа.

Известен опыт использования дополнительных зеркал к ранорасширителю М.З. Сигала, представленному на рис. 1 [4].



Рис. 1. Сформированный операционный доступ при операции по поводу рака прямой кишки при помощи РГФ-1

Применение дополнительных зеркал приводит к отведению не только края операционной раны передней брюшной стенки, но и внутренних органов (петель тонкой, толстой кишки, мочевого пузыря, матки с придатками). Длительная эксплуатация дополнительных зеркал в Пермском онкологическом диспансере подтвердила их эффективность.

Цель исследования: провести сравнительную оценку влияния ранорасширителей РГФ-1 и РГФ-2 на количество различных осложнений в периоперационном периоде у 20 больных, перенесших переднюю резекцию прямой кишки по поводу рака прямой кишки.

#### Материал и методы исследования

Для сравнительной оценки были сформированы две группы пациентов. В основную группу (ОГ) включили 20 пациентов больных раком средне- и верхнеампулярного отдела прямой кишки, у которых при создании операционного доступа использовался ранорасширитель РГФ-2. Группа сравнения (ГС) включала 20 пациентов, у которых операционный доступ создавался ранорасширителем РГФ-1.

Е.А. Гиревым, В.В. Ферапонтовым предложено использование нового ранорасширителя (патент на изобретение № 2363401 от 10.08.2009 г. – РГФ-2), который является дальнейшим техническим развитием широко известного и принятого в хирургической практике ранорасширителя М.З. Сигала (рис. 2).

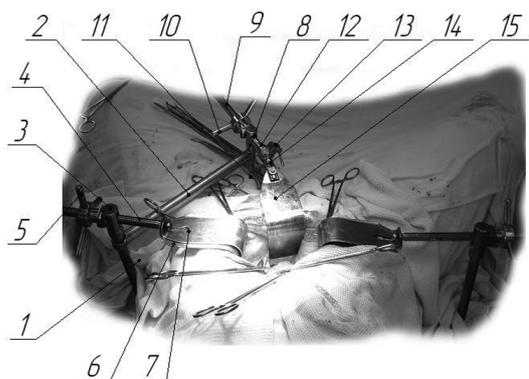


Рис. 2. Сформированный операционный доступ при операции по поводу рака прямой кишки при помощи РГФ-2

При его конструкции обращали особое внимание на идентичность и взаимозаменяемость деталей с предыдущими поколениями ранорасширителей. Такой подход позволяет сохранить техническую преемственность, легко модернизировать существующий ранорасширитель М.З. Сигала с минимальными затратами при максимальном улучшении качества операционного доступа во время хирургической операции.

Предлагаемый ранорасширитель состоит из кронштейна, закрепленного к боковой планке операционного стола зажимным винтом, который надежно фиксирует стойку 1. Стойка 1 имеет две продольные лыски для предотвращения ее проворачивания вокруг своей оси. Верхний конец стойки имеет форму шестигранника, на который установлены шарнирная опора 3 с пазами. В шарнирную опору 3 установлен винт 4 с крючками 6, 7 и приводным штурвалом 5. На шестигранник стойки установлена дополнительная консоль 2 с шарнирной опорой 8 и фиксатором положения 11. Шарнирная опора 8 выполнена заодно с карданом, через который пропускается винт 9 с размещенным на нем приводным штурвалом 10. На конце винта 9 имеется шаровой цанговый шарнир 12 с фиксатором положения 13 и устройством быстрой замены крючков 14. Для замены крючков 15 имеет открытый паз со стопорным отверстием.

При проведении операции на органах нижнего этажа брюшной полости к планке операционного стола слева и справа от пациента при помощи зажимного винта устанавливают стойку 1. На стойку 1 устанавливают дополнительную консоль 2, которая фиксируется в наиболее удобном положении при помощи шестигранного сечения стойки. Положение шарнирной опоры 8 фиксируется фиксатором положения 11. Через кардан шарнирной опоры 8 пропускается винт 9, на другой конец которого крепится устройство быстрой замены крючков 14 с фиксатором положения 13. Для создания лучшего качества доступа в глубине операционной раны по ходу оперативного вмешательства меняется угол положения крючка 15 во всех плоскостях при помощи зажимной цанги относительно шарового шарнира 12 и фиксатором положения 13. Регулировка по глубине крючка 15 решается его сменой. Для замены крючка 15 хирург нажатием на устройство замены 14 вынимает крючок 15 и меняет его на крючок необходимой глубины, фиксируя стопорным отверстием в устройстве замены 14. При необходимости стойку 1 устанавливают с противоположной стороны операционного стола и пациента.

Всем 40 пациентам проводился сравнительный анализ качества операционного доступа на основе критериев, предложенных М.З. Сигалом и соавт. [9], а также А.Ю. Созон-Ярошевичем [10]. Проведена сравнительная оценка метрических показателей «окна» операционной раны при различных методах создания операционного доступа у 40 больных. Отмечалось количество и виды интраоперационных осложнений: а) ятрогенные повреждения органов, находящихся в зоне оперативного вмешательства: задней стенки мочевого пузыря, матки с придатками, сосудов брыжейки кишечника и т.д. По окончании операции подсчитывалась величина интраоперационной кровопотери. Степень острой кровопотери определялась на основе классификации, принятой American College of Surgeons, 1982 [3]. Полученные величины острой кровопотери распределялись на четыре класса (степени): 1-й класс – легкая, менее 15%

ОЦК (менее 750 мл), 2-й класс – умеренная, 15–30% ОЦК (750–1500 мл), 3-й класс – тяжелая, 31–40% ОЦК (1500–2000 мл), 4-й класс – крайне тяжелая, более 40% ОЦК (более 2000 мл). Начальный ОЦК рассчитывался путем умножения «идеальной массы» на 85 мл/кг у мужчин или на 63 мл/кг у женщин. «Идеальная масса» – должный вес данного человека, рассчитывается по формуле Лоренца:  $M = P - (P - 150) / 4$ , где P – рост человека, M – идеальная масса. Величина кровопотери определялась по Ливову: величина кровопотери (мл) = вес салфеток (гр) x 0,54 [3].

После проведенной операции изучали особенности течения послеоперационного периода. Определяли наличие местных послеоперационных осложнений: серомы, нагноение послеоперационной раны и др.

### Результаты и их обсуждение

При использовании ранорасширителя РГФ-2 в основной группе у пациентов с передней резекцией прямой кишки уменьшалась глубина операционной раны (табл. 1), увеличивался УОД ( $p < 0,05$ ) и УНООД в сравнении с пациентами группы сравнения, что, соответственно, вело к улучшению качества операционного доступа и облегчало действия хирурга.

Таблица 1

#### Метрические показатели «окна» операционной раны при выполнении передней резекции прямой кишки

Группы наблюдения	ДОР (мм)	ШОР (мм)	ГОР (мм)	УОД (град)	УНООД (град)
Основная группа	112,64±2,0	143,58±3,53	66,80±4,02	91,38±2,63	60,96±0,41
Группа сравнения	127±4,10	120,11±3,64	67,86±3,85 ( $p=0,5$ )	76,25±4,85 ( $p=0,02$ )	56,62±2,87 ( $p=0,2$ )

*Примечание:* ДОР – длина операционной раны; ШОР – ширина операционной раны; ГОР – глубина операционной раны; УОД – угол операционного действия; УНООД – угол наклона операционного действия.

Таблица 2

#### Виды хирургических вмешательств больных раком верхне- и среднеампулярного отделов прямой кишки

Виды хирургических вмешательств	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Передняя резекция прямой кишки	14	70	18	90
Комбинированная передняя резекция прямой кишки, из них	6	30	1	5
– с экстирпацией матки с придатками	3	15	1	5
– с аднексэктомией слева	1	5	0	0
– с резекцией множественных Мts узлов в правой и левой доле печени (три)	1	5	0	0

– нефрэктомия слева по поводу синхронного почечно-клеточного рака	1	5	0	0
Паллиативная передняя резекция прямой кишки	0	0	1	5
Всего (абс.):	20		20	

В обеих группах не наблюдалось интраоперационных осложнений. Интраоперационная кровопотеря в основной группе составила  $216,5 \pm 38,86$  мл, в группе сравнения –  $276 \pm 20,79$  мл ( $p=0,1$ ). Несмотря на большое количество комбинированных операций (табл. 2), в основной группе величина интраоперационной кровопотери была меньше, чем в группе сравнения. Достоверного различия не получено ( $p > 0,05$ ). По-видимому, более высокий средний показатель величины интраоперационной кровопотери при передней резекции прямой кишки в группе сравнения, связан с более стесненными, а значит, технически несовершенными условиями производства данных операций.

У пациентов основной группы послеоперационных осложнений не наблюдалось. Отмечено только одно (5%) раннее послеоперационное осложнение у пациента группы сравнения. Мужчине 59 лет произведена передняя резекция прямой кишки по поводу рака среднеампулярного отдела прямой кишки 3В стадии (pT3N1M0). Из сопутствующей патологии у больного имела место артериальная гипертензия 2 стадии, риск 4, без признаков сердечной недостаточности; доброкачественная гиперплазия предстательной железы 2 стадии; хронический пиелонефрит. На 3 сутки после операции у больного наблюдалось обильное неучтенное геморрагическое отделяемое из подкожной жировой клетчатки послеоперационной раны. Очаг диффузного кровотечения в подкожной жировой клетчатке был прошит, с целью исключения кровотечения из брюшной полости была предпринята релапаротомия, ревизия и дренирование брюшной полости. Источника кровотечения в брюшной полости не обнаружено. Кроме того, проводилась стандартная инфузионная, антибактериальная, детоксикационная, посиндромная терапия, профилактика тромбоэмболических осложнений. Несмотря на проводимое интенсивное лечение, на 15 сутки после операции у больного наступила тромбоэмболия крупных и средних ветвей легочной артерии, геморрагический инфаркт легких, отек легких, нефронекроз, гидроторакс, гидроперикард. На фоне острой сердечно-сосудистой и легочной недостаточности наступила смерть больного.

Во всех наблюдаемых группах заживление лапаротомной раны первичным натяжением отмечено в 100% случаев.

Подытожив вышесказанное, можно утверждать, что количество ранних послеоперационных осложнений при использовании предложенных новых ранорасширителей снизилось. Более тяжелые осложнения наблюдались у пациентов группы сравнения. Ранняя послеоперационная летальность у больных после хирургического лечения с применением ранорасширителя РГФ-2 отсутствовала, а в группе сравнения при передней резекции прямой кишки составила 5%.

Во время однотипных операций в условиях улучшенного инструментального метода операционного доступа проводится более тщательная препаровка тканей и гемостаз, бережная мобилизация удаляемого органа, что в последующем влияет на уменьшение интра- и послеоперационных осложнений.

### Выводы

Использование нового ранорасширителя РФФ-2 при низкой передней резекции прямой кишки приводит к уменьшению интраоперационной кровопотери. Количество ранних послеоперационных и местных осложнений с использованием предложенных ранорасширителей уменьшилось. Ранняя послеоперационная летальность после нижней передней резекции прямой кишки в группе сравнения составила 5%.

### Список литературы

1. *Абелевич А.И., Овчинников В.А., Серопян Г.А.* Выбор способа операций при раке прямой кишки // Хирургия. 2004. № 4. С. 30–32.
2. *Барсуков Ю.А., Кныш В.И., Ткачев С.И., Николаев А.В., Ахметов М.Ш.* и др. Выбор метода лечения больных раком прямой кишки // Вестник Московского онкологического общества. 2003. № 2(495). С. 2–3.
3. *Вагнер Е.А.* Инфузионно-трансфузионная терапия острой кровопотери. / Е.А. Вагнер, В.С. Заугольников, Я.А. Ортенберг // Учебно-методическое пособие. Пермь, 1982. 50 с.
4. Патент РФ № 2147840. МПК7 А 61 В 17/02 Ранорасширитель / Е.А. Гирев, В.В. Феррапонтов; Заявитель и патентообладатель Гирев Е.А. заявл. 16.06.97; опубл. 20.08.02 г., Бюл. 2000. № 12. 4 с.
5. Патент РФ № 2363401. МПКА61В 17/02 Ранорасширитель. Е.А. Гирев, В.В. Феррапонтов, О.А Орлов; Заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава, № 2008104256 заявл. 4.02.2008, опубл. 10.08.2009 г. Бюл. № 22. 6 с.
6. *Гирев Е.А., Феррапонтов В.В., Черняев М.Л.* и др. Технические приспособления к ранорасширителю Сигала при операциях на органах брюшной полости // Хирургия. 2002. № 4. С. 26–28.
7. *Капуллер Л.Л., Франк Г.А., Царьков П.В.* и др. Применение клиринга удаленного препарата для оценки заинтересованности в опухолевом процессе лимфатической системы при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки // Материалы V Всероссийского съезда онкологов «Высокие технологии в онкологии». Казань, 2000. С. 225–227.
8. Патент СССР № 302111. МПК А 61В 17/02. / Расширитель-подъемник реберных дуг. М.З. Сигал, А.И. Лисин. № 1414043/31–16; заявл. 12.03.1970; опубл. 28.04.1971 г. Бюл. 1971. 2 с.
9. *Сигал М.З., Ахметзянов Ф.Н.* Гастроэктомиа и резекция желудка по поводу рака. Казань.: Татарское книжное издательство, 1991. 360 с.
10. *Созон-Ярошевич А.Ю.* Анатомо-клинические обоснования хирургических доступов к внутренним органам. Ленинград.: МЕДГИЗ. Ленинградское отделение, 1954; С. 9–29.
11. *Яццкий Н.А., Нечай И.А., Петришин В.Л.* Функциональные результаты хирургического лечения рака прямой кишки и качество жизни оперированных больных. СПб., 2001. 40 с.

12. *Яццкий Н.А., Нечай И.А.* Современные проблемы лечения рака прямой кишки. Часть 1. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2002. Т. 161, № 1. С. 115–120.

13. *Яццкий Н.А., Васильев С.В., Чания З.Д., Ковалев В.К., Васильев А.С.* Качество жизни пациентов после оперативных вмешательств по поводу рака прямой кишки. Сфинктеросохраняющие операции. // Практическая онкология: избранные лекции под ред. С.А. Тюляндина и В.М. Моисеенко. СПб. 2004. С. 196–206.

14. *Янушкевич В.Ю., Янушкевич С.В.* Сфинктеросохраняющие операции при раке прямой кишки // Актуальные проблемы колопроктологии. Иркутск. 1999. С. 170–171.

15. *Bruce A. LeVahn, Robert E. Olson.* Retractor apparatus // United States Patent 1986. № 4, 617, 916. 11P.

16. *James F. McCready, Wollaston Mass, John R. Bookwalter, Putney, Vt.; Roy W. Downing, Hingham; George W. Guay.* Surgical retractor assembly // United States Patent 1981. № 4, 254, 763.

### Сведения об авторах

**Гирев Евгений Альбертович** – к.м.н., зав. оперблоком Пермского краевого онкологического диспансера; e-mail: girev@bk.ru.

**Заривчацкий Михаил Федорович** – д.м.н., профессор, кафедра хирургических болезней медико-профилактического факультета с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии имени академика Е.А. Вагнера.

**Орлов Олег Алексеевич** – профессор, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии, зам. главного врача по научной деятельности Пермского краевого онкологического диспансера.

УДК 616-053.2-056.3:615.835

Я.Ю. Иллек, Е.В. Суслова, А.М. Гайнанова,  
А.В. Галанина, В.В. Кузнецова

## ОЗОНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ПОДРОСТКОВОЙ ФОРМОЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Кировская государственная медицинская академия

Ya. Yu. Illek, E. V. Suslova, A. M. Gaynanova,  
A. V. Galanina, V. V. Kuznetsova

## OZONE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH JUVENILE FORMS OF ATOPIC DERMATITIS

Kirov state medical academy

Представлены данные об использовании озонотерапии при среднетяжелом atopическом дерматите

у детей подросткового возраста. Установлено, что включение озонотерапии в комплексное лечение пациентов обеспечивало нормализацию большинства показателей иммунитета и значительно увеличивало продолжительность клинической ремиссии.

**Ключевые слова:** дети, atopический дерматит, озонотерапия, ремиссия.

The data on the use of ozone therapy in treatment of atopic dermatitis of moderate severity in adolescent children was presented. It was established that the inclusion of ozone therapy in the complex treatment of patients normalizes most of the immunity parameters and significantly increases the duration of clinical remission.

**Key words:** children, atopic dermatitis, ozone therapy, remission.

### Введение

В настоящее время в комплексном лечении ряда заболеваний успешно используется озонотерапия, которая обладает противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активирует метаболизм [5]. В литературе имеются единичные сообщения об эффективности озонотерапии при atopическом дерматите у взрослых лиц [2, 3], на кафедре педиатрии Кировской ГМА ранее были получены данные, свидетельствующие об иммуномодулирующем и противорецидивном эффектах озонотерапии при младенческой и детской формах atopического дерматита [4, 1, 6]. Целью настоящего исследования являлось изучение влияния озонотерапии на клинические и иммунологические показатели, продолжительность клинической ремиссии при подростковой форме atopического дерматита.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 62 ребенка в возрасте 12–15 лет (28 мальчиков и 34 девочки) с atopическим дерматитом («подростковая форма» заболевания в соответствии с рабочей классификацией, представленной в научно-практической программе «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика», 2000). У всех пациентов был диагностирован распространенный среднетяжелый atopический дерматит.

Наблюдаемые больные подростковой формой распространенного среднетяжелого atopического дерматита (АД) были подразделены слепым методом на две группы в зависимости от проводимого лечения. Родителям больных первой группы (31 пациент) давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам назначали индивидуальную гипоаллергенную диету, лечебно-косметический уход за кожей с использованием во время ежедневных купаний триактивной эмульсии для купания Эмолиум П, а после купания – увлажняющего триактивного крема Эмолиум П, смазывание пораженных участков кожи кремом элоком (1 раз в день в течение 7–10 дней), пероральный прием кларитина или зиртека (в течение 2 недель), курсы лечения хилак-форте, линексом и креоном, витаминами А, Е, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>15</sub>. Больным второй группы (31 пациент) назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с курсами озонотерапии. Курс озонотерапии состоял в

смазывании озонированным оливковым маслом (концентрация озона в масле составляла 20 мг/мл) всех пораженных участков кожи (2 раза в день в течение 15 дней) и ректальных инсуффляций озонокислородной смеси, которые проводились через день (всего 8 процедур). Ректальные инсуффляции осуществлялись с помощью шприца Жане и присоединенной к нему полихлорвиниловой трубки с пластмассовым наконечником в положении больного на левом боку с согнутыми ногами. Перед процедурой наконечник смазывали вазелином и вводили в прямую кишку на 2–3 см, затем при медленном надавливании на поршень шприца Жане вводили необходимый объем озонокислородной смеси; вся процедура занимала 1,5–2 минуты. Первый курс комплексного лечения в сочетании с озонотерапией у второй группы больных atopическим дерматитом начинали с 1–2 дня наблюдения, второй курс – через три месяца от начала наблюдения; при проведении сеансов озонотерапии никаких осложнений и побочных реакций у пациентов не возникало.

Производство озона осуществляли при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05-ОЗОН» (сертификат соответствия № РОССТУ.0001.11ИМ25. Соответствует требованиям нормативных документов ГОСТ Р 50444-92 (Пр. 3, 4) ГОСТ Р 50267.0-92, ГОСТ Р 50267.0.2-2005), в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород (изготовитель: ОАО «Электромашинностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Оливковое масло для наружного применения озонировали при концентрации озона на выходе из синтезатора 20 мг/мл, время барботирования 100 мл масла составляло 15 минут. При указанной концентрации озона на выходе из синтезатора его лечебная доза составляет 75 мкг на 1 кг массы тела больного. Объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию рассчитывали по формуле:  $\frac{\text{масса тела (кг)} \times 75}{20}$ . Средний объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию составлял приблизительно 140 мл, средний объем озонокислородной смеси на один курс – приблизительно 1200 мл.

Для оценки состояния иммунологической реактивности у 62 больных подростковой формой распространенного среднетяжелого atopического дерматита в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения заболевания) и через 16–20 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR+, CD16- и CD20-клетки) в крови с использованием реакции непрямой иммунофлюоресценции (РИНФ), где иммунофенотипирование проводилось с помощью моноклональных антител (ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16, ЛТ20), содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с моноспецифическими антисыворотками) и общего IgE в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа – ИФА), концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля), исследовали фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса. Материал исследований у больных atopическим

дерматитом обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины ( $M$ ), среднего квадратического отклонения ( $\delta$ ) и средней квадратической ошибки ( $m$ ), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами ( $p$ ) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в программе Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты специальных исследований, проведенных в двух группах больных atopическим дерматитом, сравнивали между собой и с результатами этих исследований у 118 практически здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

ных atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания (таблица 1) констатировалось повышение уровней IgG ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ), IgM ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ), IgE ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) и концентрации ЦИК ( $p<0,02$ ,  $p<0,02$ ) в сыворотке крови, снижение показателя ФИ ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) и значений НСТ-теста ( $p<0,001$ ,  $p<0,01$ ). Сравнительная оценка результатов исследований показала, что статистически достоверной разницы между сдвигами указанных выше параметров иммунологической реактивности у первой и второй групп больных atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания не обнаруживалось.

Установлено, что комплексная общепринятая терапия и комплексное лечение в сочетании с

Таблица 1

**Показатели иммунитета у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией ( $M\pm m$ ).**

Показатели	Здоровые дети, n = 118	Больные АД, период обострения		Больные АД, период ремиссии	
		1-я группа, n = 31	2-я группа, n = 31	1-я группа, n = 31	2-я группа, n = 31
CD3-л, %	65,30±1,03	73,79±0,98*	75,12±0,93*	77,86±0,93*	71,25±0,70*
CD3-л, 10 <sup>9</sup> /л	1,12±0,09	2,52±0,11*	2,46±0,11*	1,57±0,10*	1,29±0,11
CD4-л, %	49,40±1,28	43,52±1,11*	43,68±1,15*	43,10±1,07*	47,81±0,84
CD4-л, 10 <sup>9</sup> /л	0,58±0,03	0,59±0,04	0,59±0,06	0,73±0,06*	0,65±0,04
CD8-л, %	25,39±1,01	30,59±1,20*	31,06±1,12*	31,65±0,84*	27,45±0,59
CD8-л, 10 <sup>9</sup> /л	0,37±0,03	0,46±0,04	0,49±0,06	0,47±0,03*	0,60±0,03*
Индекс CD4/CD8	1,95±0,05	1,42±0,07*	1,41±0,08*	1,36±0,07*	1,74±0,04*
HLA-DR <sup>-</sup> -л, %	19,50±1,06	13,93±0,75*	15,51±1,02*	13,45±0,56*	16,80±0,71*
HLA-DR <sup>+</sup> -л, 10 <sup>9</sup> /л	0,33±0,02	0,29±0,02	0,32±0,03	0,31±0,02	0,33±0,01
CD16-л, %	18,20±1,95	14,21±1,55	13,64±1,44	14,31±1,77	16,61±1,95
CD16-л, 10 <sup>9</sup> /л	0,37±0,05	0,30±0,03	0,27±0,03	0,28±0,04	0,32±0,04
CD20-л, %	10,19±0,54	12,67±0,44*	13,80±0,66*	12,90±0,62*	11,32±0,63
CD20-л, 10 <sup>9</sup> /л	0,19±0,04	0,35±0,02*	0,31±0,03*	0,30±0,02*	0,22±0,02
IgG, г/л	9,78±0,15	16,24±0,32*	16,19±0,88*	16,96±0,91*	11,80±0,55*
IgA, г/л	1,24±0,07	1,19±0,08	1,32±0,11	1,34±0,06	1,28±0,09
IgM, г/л	1,22±0,08	1,94±0,13*	2,17±0,09*	1,89±0,12*	1,51±0,08*
IgE, МЕ/мл	151,00±46,20	528,12±48,33*	539,42±44,20*	442,42±50,11*	226,48±31,12
ЦИК, ед. опт. пл.	0,073±0,003	0,097±0,009*	0,098±0,010*	0,104±0,010*	0,068±0,007
ФАН, %	72,90±1,51	68,83±1,75	68,90±1,13	69,51±2,35	78,74±1,19
ФИ	10,50±0,21	9,09±0,37*	9,00±0,32*	9,83±0,39	10,69±0,37
НСТ-тест, %	22,00±0,80	15,72±1,02*	17,38±1,34*	14,44±1,41*	24,51±1,48

Примечание: «\*» –  $p<0,05$ – $0,001$  по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

### Результаты и их обсуждение

Данные, полученные при исследовании параметров иммунологической реактивности у первой и второй групп больных подростковой формой распространенного среднетяжелого atopического дерматита, представлены в таблице 1.

Из материала, приведенного в таблице 1, следует, что у первой и второй групп больных atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) и увеличение относительного количества CD8-лимфоцитов ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ) в крови, понижение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ), уменьшение относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p<0,001$ ), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,02$ ) в крови. Вместе с тем, у первой и второй групп боль-

озонотерапией у соответствующих групп больных подростковой формой распространенного среднетяжелого atopического дерматита приводили к улучшению самочувствия и аппетита, нормализации сна, уменьшению и исчезновению кожного зуда и воспалительных изменений кожи, уменьшению и нормализации размеров периферических лимфатических узлов, исчезновению приглушенности сердечных тонов и функционального систолического шума на верхушке сердца (таблица 2). Наступление полной клинической ремиссии у первой группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, констатировалось спустя 18,7±0,7 суток, а у второй группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией – спустя 14,2±0,9 суток от начала лечения. Таким образом, наступление полной клинической ремиссии (отсутствие основных клинических проявлений заболевания) у пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, регистрировалось на 4,5 суток раньше

( $p < 0,001$ ), чем у пациентов, получавших комплексную общепринятую терапию.

Таблица 2

**Сроки ликвидации основных клинических проявлений у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией**

Основные клинические проявления	Сроки ликвидации основных клинических проявлений (сутки от начала лечения), $M \pm m$	
	у группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, $n = 31$	у группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, $n = 31$
Нормализация самочувствия и аппетита	7,4±0,1	4,2±0,2*
Нормализация сна	5,5±0,1	4,1±0,1*
Исчезновение кожного зуда	5,6±0,1	4,4±0,2*
Исчезновение гиперемии кожных покровов	14,3±0,3	11,6±0,2*
Исчезновение отечности кожи	7,2±0,1	4,6±0,1*
Исчезновение экссудации	9,8±0,1	6,2±0,2*
Исчезновение папулезной сыпи	7,3±0,1	4,1±0,1*
Исчезновение лихенификации кожи	14,2±0,3	8,7±0,2*
Исчезновение сухости кожных покровов	17,2±0,4	12,1±0,2*
Нормализация размеров периферических лимфоузлов	17,1±0,4	12,6±0,3*

*Примечание:* «\*» –  $p < 0,001$  по сравнению с показателями у группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию.

В периоде клинической ремиссии у первой и второй групп больных подростковой формой распространенного среднетяжелого атопического дерматита регистрировались неоднозначные изменения параметров иммунологической реактивности.

У первой группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, в периоде клинической ремиссии отмечались выраженные сдвиги параметров иммунологической реактивности (таблица 1). У этой группы пациентов имело место увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,001$ ), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) при увеличении абсолютного количества этих клеток ( $p < 0,05$ ), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ) в крови, уменьшение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ( $p < 0,001$ ), уменьшение относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,02$ ) в крови, повышение уровней IgG ( $p < 0,001$ ), IgM ( $p < 0,001$ ), IgE ( $p < 0,001$ ) и концентрации ЦИК ( $p < 0,01$ ) в сыворотке крови, снижение значений НСТ-теста ( $p < 0,001$ ).

У второй группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (таблица 1), в периоде клинической ремиссии констатировалось увеличение относительного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), уменьшение индекса CD4/CD8 и уменьшение относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ) в крови, повышение уровней IgG ( $p < 0,001$ ) и IgM ( $p < 0,01$ ) в сыворотке крови, увеличение показателя ФАН ( $p < 0,01$ ) при отсутствии достоверных изменений других параметров иммунологической реактивности. Кроме того, у второй группы больных атопическим дерматитом, по сравнению с первой группой больных атопическим дерматитом, в периоде клинической ремиссии регистрировалось менее значительное увеличение относительного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), более выраженное увеличение абсолютного количества CD8-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) и относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), более выраженное увеличение индекса CD4/CD8 ( $p < 0,01$ ), менее выраженное повышение уровней IgG ( $p < 0,001$ ) и IgM ( $p < 0,01$ ) в сыворотке крови.

Катамнестическое наблюдение показало, что у первой группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя 5,1±0,3 месяца от начала клинической ремиссии вновь появлялись признаки обострения заболевания. У второй группы больных атопическим дерматитом, которым наряду с комплексным общепринятым лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинических признаков обострения заболевания не регистрировалось в течение 12,2±0,4 месяцев. Таким образом, продолжительность полной клинической ремиссии у пациентов второй группы превышала более чем в два раза ( $p < 0,001$ ) продолжительность полной клинической ремиссии у пациентов первой группы.

Данные, полученные в ходе клинических наблюдений и специальных исследований, указывают на высокую клиническую, иммуномодулирующую и противорецидивную эффективность комплексного лечения в сочетании с озонотерапией при распространенном среднетяжелом атопическом дерматите у детей подросткового возраста.

### Выводы

1. Сохранение выраженных изменений иммунологической реактивности в периоде полной клинической ремиссии у больных подростковой формой распространенного среднетяжелого атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, указывает на недостаточную эффективность проводимого лечения и готовность к возникновению рецидива заболевания.

2. Включение озонотерапии в комплексное лечение больных подростковой формой распространенного среднетяжелого атопического дерматита приводит к более быстрому наступлению полной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунологической реактивности.

3. Проведение больным подростковой формой распространенного среднетяжелого атопического дерматита двух курсов озонотерапии с интервалом между ними в три месяца обеспечивает наступление

полной клинической ремиссии, продолжительность которой значительно превышает ее продолжительность у больных подростковой формой распространенного среднетяжелого атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию.

#### Список литературы

1. Бебякина Н.С. Клинико-иммунологические особенности и совершенствование терапии атопического дерматита у детей / Н.С. Бебякина: Дисс. канд. мед. наук. Киров, 2013. 104 с.
2. Ведерникова С.В. Клиническая эффективность озонотерапии у пациентов с различными вариантами течения атопического дерматита / С.В. Ведерникова, М.М. Кохан // Современные проблемы дерматологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. № 3. С. 52–58.
3. Григорян Н.С. Современные патогенетические подходы к терапии атопического дерматита / Н.С. Григорян, Н.С. Кочергин, И.В. Кошелева // Практическая медицина. 2011. № 2 (49). С. 31–35.
4. Иллек Я.Ю. Иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии при младенческой форме тяжелого атопического дерматита / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Т.Н. Рыбакова, Г.А. Зайцева, Е.В. Сулова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14. № 5 (2). С. 344–347.
5. Масленников О.В. Руководство по озонотерапии. Издание третье, переработанное и дополненное / О.В. Масленников, К.Н. Конторщикова, Б.Е. Шахов. Нижний Новгород. 2012. 332 с.
6. Тарбеева О.Н. Иммунные нарушения и их коррекция при младенческой форме атопического дерматита / О.Н. Тарбеева: Дисс. канд. мед. наук. Киров, 2012. 102 с.

#### Сведения об авторах

**Иллек Ян Юрьевич** – заведующий кафедрой педиатрии Кировской ГМА, доктор медицинских наук, профессор, e-mail: [yanillek@yandex.ru](mailto:yanillek@yandex.ru);

**Сулова Елена Викторовна** – врач-педиатр, кандидат медицинских наук, e-mail: [ozon43@mail.ru](mailto:ozon43@mail.ru);

**Гайнанова Алсу Муллануровна** – заочный аспирант кафедры педиатрии, e-mail: [alsugain@mail.ru](mailto:alsugain@mail.ru);

**Галанина Алена Васильевна** – доцент кафедры педиатрии Кировской ГМА, доктор медицинских наук, e-mail: [alenaganina@narod.ru](mailto:alenaganina@narod.ru);

**Кузнецова Валентина Владимировна** – заочный аспирант кафедры педиатрии, e-mail: [Doc.KSU@yandex.ru](mailto:Doc.KSU@yandex.ru).

УДК 616.5-002.525.4:612.017.1

В.В. Рябова<sup>1</sup>, С.В. Кошкин<sup>1</sup>, Т.В. Чермных<sup>1</sup>,  
Г.А. Зайцева<sup>2</sup>

## ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И НЕКОТОРЫХ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ АКНЕ

<sup>1</sup>Кировская государственная медицинская академия  
<sup>2</sup>Кировский НИИ гематологии и переливания крови

V.V. Ryabova<sup>1</sup>, S.V. Koshkin<sup>1</sup>, T.V. Chermnykh<sup>1</sup>,  
G.A. Zaitseva<sup>2</sup>

## EVALUATION AND ESTIMATION OF IMMUNOLOGICAL AND SOME IMMUNOGENETIC INDICATORS ON PATIENTS WITH SEVERE FORMS OF ACNE

<sup>1</sup>Kirov state medical academy

<sup>2</sup>Kirov research institute of hematology and blood transfusion

Констатировали достоверное снижение абсолютного и относительного содержания HLA-DR+ клеток, количества CD16+ лимфоцитов, процента фагоцитирующих нейтрофилов в группе больных. Отмечено повышение количества CD 3+ клеток, НСТ теста, ЦИК, уровня IgG и IgM в сыворотке крови. Оценили характер распределения антигенов HLA I и II класса у больных. Выявили достоверное снижение частоты встречаемости антигенов HLA-A3, HLA-B35, а также повышение частоты HLA-B13 в группе больных. Установили, что частота фенотипических A1/A2, A2/A24(9), B7/B12(44), B7/B13, B17/B18 и гаплотипических сочетаний A2/B7, A2/B12, A9/B7 значительно превышала таковую у здоровых. Анализ распределения аллелей HLA-DRB1\* не выявил достоверных отличий. Обращает внимание тенденция к снижению частоты встречаемости у пациентов специфичности HLA-DRB1\*11 и повышению частоты выявления аллеля HLA-DRB1\*13.

**Ключевые слова:** акне, иммунологические показатели, иммуногенетические маркеры.

Reliable reduction of absolute and relative contents of HLA-DR+ cells, the number of CD16+ lymphocyte, percentage of phagocytic neutrophils was noted with a group of patients. Increase of the number of CD 3+ cells, NBT test, circulating immunological complexes, level of IgG and IgM in blood serum was noted. Distribution of class I and class II HLA was evaluated in the above patients. Reliable reduction of frequency of HLA-A3, HLA-B35 antigens as well as increase of frequency of HLA-B13 were revealed in the group of patients. It was detected that frequency of phenotypic A1/A2, A2/A24(9), B7/B12(44), B7/B13, B17/B18 and haplotypic combinations A2/B7, A2/B12, A9/B7 significantly increased those of healthy individuals. The analysis of distribution of HLA-DRB1\* alleles did not reveal reliable differences. Of note is a tendency of decrease of occurrence rate of HLA-DRB1\*11 specificity and increase of HLA-RB1\*13 allele rate of occurrence.

**Key words:** acne, immunological indicators, immunogenetic indicators.

#### Введение

Акне – одно из наиболее частых заболеваний кожи, поражающее до 85% людей в возрасте от 12 до 44 лет. Тяжелой степенью акне страдает до 20% населения [3, 9]. Основными элементами патогенеза акне являются: андроген-индуцированная гиперфункция сальных желез, изменение состава кожного сала, ано-

мальная дифференцировка фолликулярных кератиноцитов с развитием сально-кератиновых пробок и колонизацией резидентной анаэробной микрофлоры (*P. aspes*) [4]. Антигены микроорганизмов привлекают к сально-волосному фолликулу провоспалительные цитокины (ИЛ1- $\alpha$ , ИЛ1- $\beta$ , ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ), активирующие циклооксигеназу, стимулируют систему комплемента, в результате чего из арахидоновой кислоты образуется главный медиатор воспаления – лейкотриен В4 (ЛТВ4). Последний активирует нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты и эозинофилы с последующим высвобождением ими гидролитических ферментов и монооксида азота. Разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму обуславливает картину воспаления, что проявляется в виде папул, пустул, узлов и кист [10]. В развитии акне не исключена роль генетических факторов, о чем свидетельствует высокая частота патологии у близнецов и семейные случаи конглобатных акне [12]. Тип акне, который возникает у пациента, зависит от характера иммунной реакции: если в очаге в основном скапливаются нейтрофилы, возникает пустула, если доминируют Т-хелперы и гигантские клетки, на коже появляются папулы, узлы и кисты. В ряде работ показано, что некоторые иммунные нарушения возникают задолго до начала образования комедона [1, 2, 15]. Известно, что на мембранах лейкоцитов в сосудах вокруг фолликула в большом количестве имеются Toll-подобные рецепторы 2-го типа (TLR2), лигандами для которых являются компоненты стенки бактериальной клетки и генетический материал бактерий [1, 2, 15, 16, 17]. При активации TLR2 увеличивается экспрессия провоспалительных цитокинов ИЛ-12 и ИЛ-8, способствующих хемотаксису нейтрофилов и высвобождению ими лизосомальных ферментов, что приводит к разрыву фолликулярного эпителия, активации процессов перекисного окисления и прогрессированию воспаления [1, 7, 8].

Целью нашего исследования явилась оценка показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также факторов неспецифической резистентности у больных акне с выраженными клиническими проявлениями (3, 4 степени тяжести).

### Материалы и методы

Наблюдали 21 пациента с папуло-пустулезной и нодуло-кистозной формами акне в возрасте от 17 до 28 лет (рис.1–3). Давность заболевания – 3–5 лет.



Рис. 1 Папуло-пустулезные акне



Рис. 2 Нодуло-кистозные акне, атерома



Рис. 3 Нодуло-кистозные акне, келоидные рубцы

Группу сравнения для оценки иммунологических показателей составили 300 здоровых доноров той же популяции населения. Антигены HLA класса I идентифицировали стандартным микролимфотоксическим тестом с набором типизирующих сывороток. Группу сравнения составили 795 практически здоровых доноров той же популяции населения. Специфичности HLA класса II (локус DRB1\*) идентифицировали методом ПЦР с набором сиквенс-специфических праймеров. Группа сравнения – 103 здоровых донора той же популяции населения. Достоверность различий определяли по величине  $\chi^2$  и критерию относительного риска RR.

### Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных позволил констатировать достоверное снижение абсолютного и относительного содержания HLA-DR<sup>+</sup> клеток ( $p < 0,001$ ), количества CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ), процента фагоцитирующих нейтрофилов ( $p < 0,001$ ) в группе больных. В то же время отмечено повышение значений следующих показателей: количества CD 3<sup>+</sup>-клеток ( $p < 0,01$ ), НСТ-теста ( $p < 0,05$ ), ЦИК ( $p < 0,05$ ), уровня IgG ( $p < 0,001$ ) и IgM ( $p < 0,05$ ) в сыворотке крови (табл.1).

Таблица 1  
Иммунологические показатели у больных тяжелыми формами акне

Показатели	Контрольная группа (n=300)	Больные (n=21)	t
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	6,1±0,1	6,1± 0,3	0
Лимфоциты, %	30,9±1,76	31,6±2,97	0,2
CD3 <sup>+</sup> , %	64,1±1,25	81,0±1,4***	9,0
CD3 <sup>+</sup> , абс.	1,04±0,074	1,4±0,1**	2,9
CD20 <sup>+</sup> , %	9,9±0,77	9,5±0,8	0,4
CD20 <sup>+</sup> , абс.	0,17±0,02	0,17±0,02	0
HLA-DR <sup>+</sup> , %	19,5±1,06	12,7±0,86***	5,0
HLA-DR <sup>+</sup> , абс.	0,33±0,023	0,22±0,022**	3,5
NK-клетки (CD-16 <sup>+</sup> ), %	18,2±1,95	10,1±1,14***	3,6
CD-16 <sup>+</sup> , абс.	0,37±0,050	0,18±0,02**	3,5
CD4 <sup>+</sup> , %	53,5±1,4	50,0±1,7	1,6
CD8 <sup>+</sup> , %	28,7±0,98	29,0±1,2	0,2
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (ИРИ)	1,8±0,08	1,81±0,14	0,1
ФАН, %	79,0±1,3	66,0±3,3***	3,7
ФИ	8,0±0,2	7,8±0,4	0,5
НСТ, %	12,2±1,2	16,0±1,5*	2,0
Компл., усл.ед.	5,08±0,05	5,21±0,11	1,1
ЦИК, ед.опт.пл.	0,074±0,003	0,087±0,005*	2,2
IgG, г/л	11,0±0,15	17,8±1,67***	4,1
IgA, г/л	2,2±0,04	2,0±0,2	1,0
IgM, г/л	1,6±0,04	2,0±0,2*	2,0

Примечание: «\*» – достоверность различий: \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

Известно, что способность организма человека реагировать на какой-либо антиген, а также высота иммунного ответа генетически детерминированы. Установлено, что гены, контролирующие силу иммунного ответа, ассоциированы с главным комплексом гистосовместимости (HLA) [5, 6, 13]. В этой связи представляло интерес оценить распределение антигенов HLA I и II класса у наблюдавшихся больных. При анализе результатов типирования выявлено достоверное снижение частоты встречаемости антигенов HLA-A3 ( $\chi^2=6,5$ ; RR=0,1; PF=0,29), HLA-B35 ( $\chi^2=5,6$ ; RR=0,1), а также повышение частоты HLA-B13 ( $\chi^2=5,3$ ; RR=3,5; EF=0,2) в группе больных (табл. 2).

Таблица 2  
Характер распределения антигенов HLA класса I и их сочетаний у больных тяжелыми формами акне

HLA-антигены	Здоровые (n=795)		Больные (n=21)		$\chi^2$	RR
	абс.	%	абс.	%		
A3	268	33,7	1	4,8	6,5	0,1
A9	216	27,2	8	38,1	0,7	1,6
B7	208	26,2	9	42,9	2,1	2,1
B13	82	10,3	6	28,6	5,3	3,5
B35	197	24,8	0	-	5,6	0,1
A1/A2	57	7,2	3	14,3	0,7	2,43
A2/A24(9)	56	7,0	4	19,0	2,7	3,4
B7/B12(44)	18	2,3	2	9,5	2,0	5,4
B7/B13	14	1,8	3	14,3	10,2	10,2
B17/B18	2	0,25	2	9,5	19,6	40,7
A2/B7		3,8		31,3		11,5
A2/B12		3,9		13,0		3,7
A9/B7		2,1		18,6		10,6

Учитывая, что ценную информацию о предрасположенности людей к различным заболеваниям могут дать не только отдельные антигены, но и их сочетания, проанализировали частоту встречаемости

внутрилокусных и межлокусных ассоциаций антигенов. Установлено, что частота фенотипических A1/A2, A2/A24(9), B7/B12(44), B7/B13, B17/B18: 14,3% против 7,2%; 19,0% против 7,0%; 9,5% против 2,3%; 14,3% против 1,8%; 9,5% против 0,25% и гаплотипических сочетаний A2/B7, A2/B12, A9/B7: 31,3% против 3,8%; 13,0% против 3,9%; 18,6% против 2,1% соответственно, значительно превышала таковую у здоровых. Проведенный сравнительный анализ по распределению аллелей HLA-DRB1\* не выявил достоверных отличий (табл. 3). Обращает внимание тенденция к снижению частоты встречаемости у пациентов специфичности HLA-DRB1\*11 (9,5% против 25,2%;  $\chi^2=3,5$ ; RR=0,3) и повышению частоты выявления аллеля HLA-DRB1\*13 (28,6% против 13,6%;  $\chi^2=1,9$ ; RR=2,5).

Таблица 3  
Характер распределения антигенов HLA класса II у больных тяжелыми формами акне

DR* B1	Частота встречаемости				$\chi^2$	RR
	Здоровые (n=103)		Больные (n=21)			
	абс.	%	абс.	%		
01	32	31,1	6	28,6	0,24	0,9
04	21	20,4	4	19,1	0,19	0,9
07	31	30,1	6	28,6	0,16	0,9
08	3	2,9	1	4,8	0,06	1,7
09	2	1,9	1	4,76	0,00	2,5
10	2	1,9	0	-	2,55	0,9
11	26	25,2	2	9,52	3,45	0,3
12	5	4,9	0	-	2,793	0,4
13	14	13,6	6	28,6	1,9	2,5
14	2	1,9	0	-	2,541	0,9
15	38	36,9	7	39,34	0,369	0,9
16	2	1,9	0	-	2,5	0,9
17	15	14,6	1	4,8	2,5	0,3

### Выводы

Выявленные изменения иммунологических показателей свидетельствуют о дисфункции иммунитета с преимущественной активацией Т-звена, что объясняет характер воспалительного процесса и развитие папуло-пустулезной и нодуло-кистозной форм заболевания.

Результаты исследования позволяют предположить наличие ассоциативной связи степени тяжести акне с антигенами HLA-комплекса, при этом антигены HLA-A3 и B35 можно рассматривать в качестве протективных иммуногенетических маркеров, а сочетания HLA-B7/B13 и HLA-B17/B18, HLA-A2/B7, A2/B12 и A9/B7 – как провоцирующие развитие выраженной симптоматики: папуло-пустулезных и нодуло-кистозных форм заболевания. Полученные данные носят предварительный характер, так как обследована небольшая по объему группа пациентов. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут изучить клинические полиморфизм акне с позиции эндогенной детерминированности, установить иммуногенетические маркеры предрасположенности к тяжелым формам акне.

### Список литературы

1. Авербах М.М., Мороз А.М., Ант А.С., Николенко Б.В. Иммуногенетика инфекционных заболеваний. Москва: Медицина, 1985.

2. Алексеев Л.П., Болдырева М.Н. Физиологические функции системы HLA – новые представления. Журнал «Аллергология и иммунология», 2004.

3. Бутарева М.М., Знаменская Л.Ф., Карпушева И.А., Спиридонова Е.В., Егорова Ю.Ю. Принципы комбинированной терапии акне. Москва: Вестник дерматологии и венерологии, 2011. № 6. С. 13–17.

4. Дашкова Н.А., Логачев М.Ф. Акне: природа возникновения и развития, вопросы систематизации и современные ориентиры в выборе терапии. ЦНИКВИ Росздрава, Российский государственный медицинский университет. Москва: Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 4. С. 8–13.

5. Зайцева Г.А. Иммуногенетические маркеры крови и состояние противомикробного иммунитета // Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Киров, 1989. С. 16–18.

6. Кошкин С.В. Урогенитальный хламидиоз: клинико-иммунологическая характеристика, иммуногенетические маркеры, вопросы патогенеза и лечения // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Москва. 2008. С. 4–5.

7. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Забненкова О.В. Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 1. С. 9–15.

8. Нажмутдинова Д.К., Таха Т.В., Швеиц О.И. Акнекутан в терапии тяжелых форм акне. Москва: Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 6. С. 81–83.

9. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Ляпон А.О., Царькова Ю.В. Инновационная терапия акне. МГМСУ, Москва: Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 5. С. 132–136.

10. Самгин Н.А., Монахов С.А. Новое в патогенезе и местной терапии угревой сыпи // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 2. С. 31–38.

11. Самцов А.В. Топические антибиотики в лечении акне. ФГОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ», г. Санкт-Петербург // Вестник дерматологии и венерологии, 2011. № 1. С. 84–85.

12. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. М.: 2009. С. 32–45.

13. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Генотипика HLA: новые возможности молекулярной генетики человека в диагностике и терапии // Молекулярная медицина. 2003. № 1. С. 17–31.

14. Holland D.B., Jeremy A.N., Roberts S.G et al. Inflammation in the acne scarring: a comparison of the responses in the lesions from patients prone and not prone to scar. Br. J. Dermatol. 2004. 150 (1): 72–81.

15. Jeremy A.N. et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. Journal of Investigation Dermatology 2003. 121: 20–27.

16. Kim J. Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses Dermatology 2005. 211 (3): 193–98.

17. Hayashi F., Smith K.D., Ozinsky A. et al. The innate immune response to bacterial flagellin is mediated by Toll-like receptor. Nature 2001. 410: 1099–1103.

#### Сведения об авторах

**Рябова Вера Владимировна** – ассистент кафедры дерматовенерологии Кировской ГМА, e-mail: [koshkin@kirovgma.ru](mailto:koshkin@kirovgma.ru)

**Кошкин Сергей Владимирович** – д.м.н., заведующий кафедрой дерматовенерологии Кировской ГМА, e-mail: [koshkin@kirovgma.ru](mailto:koshkin@kirovgma.ru)

**Черных Татьяна Валентиновна** – ассистент кафедры дерматовенерологии Кировской ГМА, e-mail: [koshkin@kirovgma.ru](mailto:koshkin@kirovgma.ru)

**Зайцева Галина Алексеевна** – д.м.н., профессор, первый заместитель директора по научной работе ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России».

УДК: 616.349+616.345-089

Г.М. Ходжиматов, Д.О. Тен

## РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТОЛСТОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ (экспериментальное исследование)

*Андижанский государственный  
медицинский институт*

G.M. Khodjimатов, D.O. Ten

## RESULTS OF COLONIC ANASTOMOSIS FORMATION AFTER RESECTION OF THE SIGMOID COLON (experimental study)

*Andijan state medical institute*

Авторами усовершенствована техника формирования толстокишечных анастомозов однорядными узловыми и непрерывными швами путем создания манжетки из слизистой приводящего отдела.

Экспериментальное исследование на 30 собаках, выполненное в сравнительном аспекте, выявило преимущества непрерывного шва по отношению к узловому аналогу, а при использовании непрерывного шва – преимущества викриловой нити по сравнению с шелком. В целом технические инновации, предложенные в исследовании, легко выполняемы и способствуют минимизации послеоперационных осложнений.

**Ключевые слова:** толстокишечный анастомоз, резекция сигмовидной кишки, шовный материал.

The authors perfected the technique of forming colonic anastomosis by single row interrupted sutures and uninterrupted sutures through the creation of a cuff out of upper intestines mucosa.

Experimental study on 30 dogs, carried out in a comparative aspect, revealed the advantages of uninterrupted sutures compared to interrupted ones and using an uninterrupted suture – vicryl thread advantages compared to a silk one. In general technical innovation represented in the study are easy to realize and contribute to minimizing postoperative complications.

**Key words:** colonic anastomosis, resection of the sigmoid colon, suture material.

На сегодняшний день вопросы профилактики такого грозного осложнения, как недостаточность швов анастомозов, остается одной из нерешенных проблем как в ургентной, так и в плановой абдоминальной хирургии. По литературным данным, частота развития несостоятельности кишечных швов варьирует от 0,3% до 18,7%, а в условиях перитонита достигает 34,2% и не имеет тенденции к снижению [2, 4, 5, 6, 9].

Несмотря на совершенствование техники формирования ручных и механических толстокишечных анастомозов, высокое качество современных шовных материалов и сшивающих аппаратов, до настоящего времени не удается преодолеть некоторые негативные стороны анастомозирования. Наличие инородных включений в зоне соединения тканей удлиняет сроки регенерации, формирование раневых каналов способствует проникновению эндогенной микрофлоры в глубокие структуры анастомоза и вызывает развитие воспалительной реакции с последующей рубцовой деформацией соустья [1, 3, 4, 7, 8].

Цель исследования: усовершенствовать способы формирования толстокишечных анастомозов и дать им экспериментальную оценку.

#### Материал и методы исследования

Нами усовершенствована техника формирования толстокишечных анастомозов однорядными узловыми и непрерывными швами (удостоверения на изобретения патентного ведомства РУз № IAP 04333 и № IAP 04334). Суть предложенных инноваций заключается в следующем: после резекции пораженного участка толстой кишки производят создание манжетки из слизистой приводящего отдела. После чего формируют анастомоз однорядными узловыми или непрерывными швами.

Заживление анастомозов, сформированных предложенными способами, изучено в эксперименте на 30 беспородных собаках обоего пола, весом 15–20 кг. Экспериментальные животные представлены четырьмя группами: 1-я группа (8 животных) – анастомоз сформирован непрерывным швом нитью викрил; 2-я группа (8 животных) – анастомоз сформирован непрерывным швом шелковой нитью; 3-я группа (8 животных) – анастомоз сформирован узловыми швами нитью викрил; 4-я группа (6 животных) – анастомоз сформирован узловыми швами шелковой нитью. Оперативные вмешательства проводили под внутривенным тиопенталовым наркозом в дозировке 5–6 мг/кг. На 1-м этапе эксперимента у собак моделировали острую кишечную непроходимость путем перевязки сигмовидной кишки. На 2-м этапе, выполняемом через 12–14 часов после 1-го, производили резекцию измененной части сигмовидной кишки с формированием толстокишечного анастомоза.

#### Результаты и их обсуждение

В послеоперационном периоде всем животным проводилась антибиотикотерапия, осложнений и летальных исходов не отмечено. На 2-е сутки отмечалось восстановление двигательной активности собак, на 3-и сутки восстанавливалась перистальтика кишечника, и отмечалось его опорожнение. На 5-е сутки собак переводили на обычный рацион питания. Заживление послеоперационной раны у всех животных носило характер первичного натяжения. Выведение животных из эксперимента проводили на 7-е, 14-е, 20-е сутки и через 1 месяц.

При вскрытии оперированных собак патологических изменений со стороны органов брюшной полости мы не наблюдали. Участки анастомозов макроскопически мало отличались от других отделов толстой кишки. На 7-е, 14-е и 20-е сутки созданные нами манжетки во всех случаях оставались мягкими, имели бледно-розовый цвет, сужений просвета кишки не отмечалось. Через 1 месяц в зоне анастомозов отмечено образование зрелых соединительнотканых рубцов, определить границы манжеток не представлялось возможным. Зоны анастомозов иссекали, проводили биопсию из нескольких участков, из биоптатов готовили срезы для гистологического исследования.

В ранние сроки после формирования анастомозов как узловыми, так и непрерывными шелковыми или викриловыми нитями, в области анастомозов отмечалось разрастание грануляционной соединительной ткани с большим числом микрососудов. Прилежащие крипты были расширены, а строма – отечна и инфильтрирована большим числом клеток, преимущественно лимфоцитами. Необходимо отметить, что при использовании непрерывного викрилового шва не отмечалось образования детрита и наложений фибрина, процессы неоваскулогенеза носили более выраженный характер (рис. 1, 2).

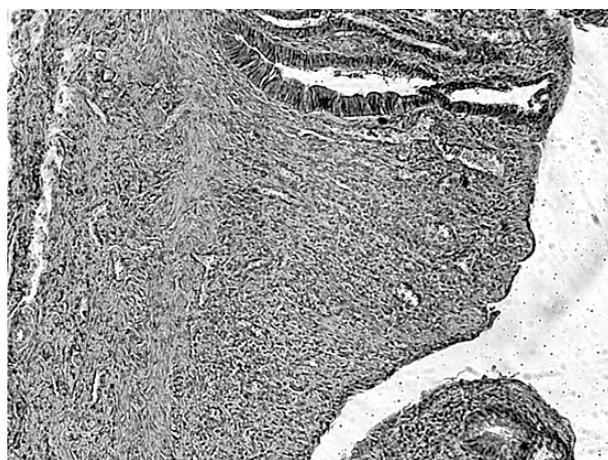


Рис. 1. Гистопрепарат анастомоза, сформированного непрерывным викриловым швом. Окрашка гематоксилином и эозином, 10x10. (7 сутки)

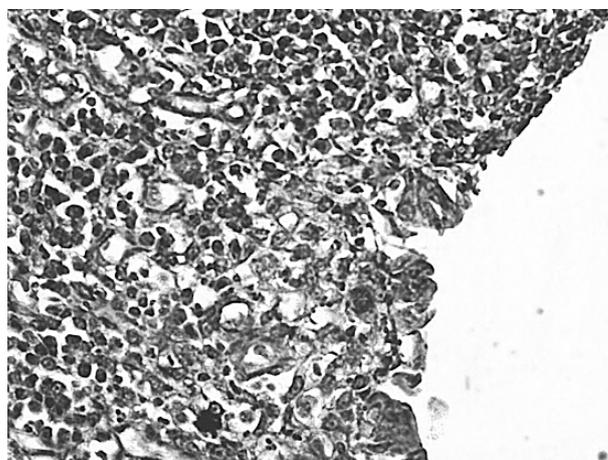


Рис. 2. Гистопрепарат анастомоза, сформированного непрерывным викриловым швом: грануляционная ткань с микрососудами и круглоклеточными элементами. Окрашка гематоксилином и эозином, 10x40. (14 сутки)

При использовании узловых шелковых швов на поверхности грануляционной ткани отмечались скопления фибрина с мигрировавшими лимфоцитами (рис. 3).

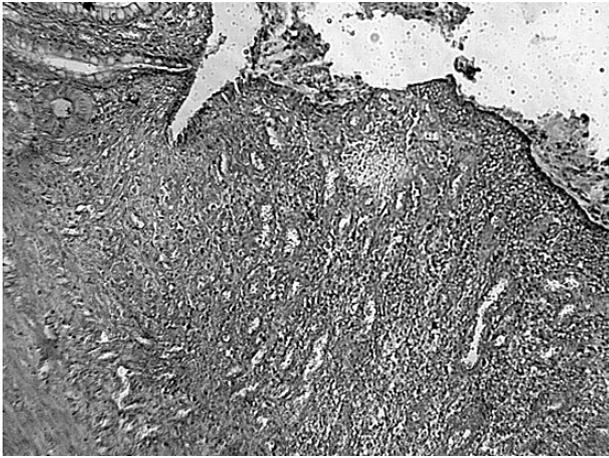


Рис. 3. Гистопрепарат анастомоза, сформированного узловыми шелковыми швами. Окраска гематоксилином и эозином, 10x10. (7 сутки)

В более поздние сроки наблюдения отмечены процессы наползания языков эпителиальных клеток на поверхность грануляционной ткани в области анастомозов. Эти процессы были выражены ярче в анастомозах, сформированных непрерывными швами, в большей степени викриловым швом. При этом отмечено не только наползание эпителиальных языков на грануляционную поверхность, но и погружение эпителиальных тяжей в грануляционную ткань с формированием крипт. В грануляционной ткани сохранялось довольно большое число микрососудов, но число клеточных элементов уменьшалось (рис. 4, 5).

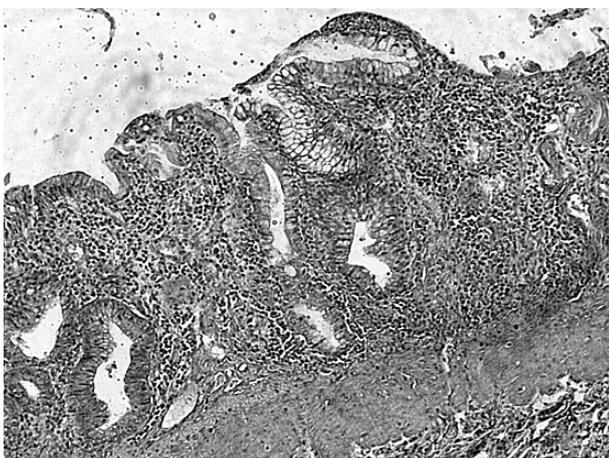


Рис. 4. Гистопрепарат анастомоза, сформированного непрерывным викриловым швом: эпителизация грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, 10x10. (20 сутки)

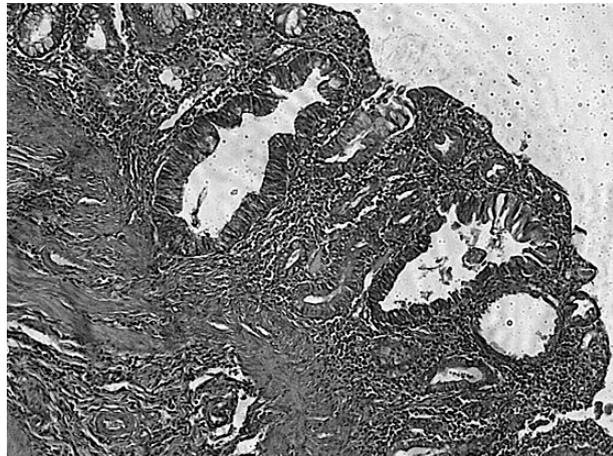


Рис. 5. Гистопрепарат анастомоза, сформированного непрерывным викриловым швом: эпителизация грануляционной ткани с формированием крипт. Окраска гематоксилином и эозином, 10x10. (30 сутки)

В анастомозах, сформированных с помощью узловых шелковых швов, языки эпителия формировались в расширенных участках крипт, прилежащих к грануляционной ткани. Наползание эпителиальных языков на поверхность грануляций не сопровождалось выраженным погруженным ростом эпителиальных языков с формированием новых крипт (рис. 6).

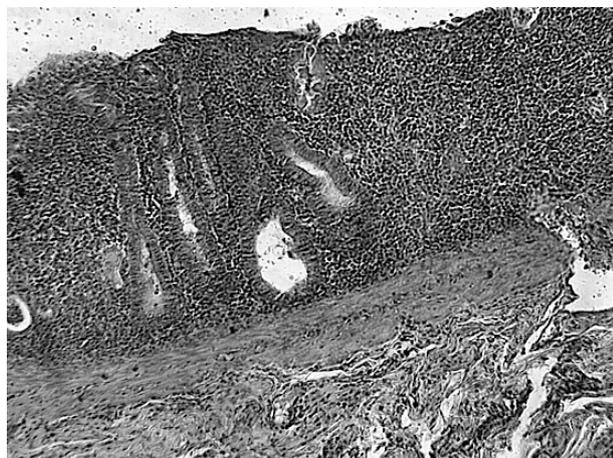


Рис. 6. Гистопрепарат анастомоза, сформированного узловыми шелковыми швами: слабо выраженные процессы эпителизации с проявлениями воспалительной реакции. Окраска гематоксилином и эозином, 10x10. (20 сутки)

Одновременно с процессами эпителизации шел процесс восстановления мышечного слоя слизистой оболочки. При этом в нем не определялось векторной направленности слоев гладких мышц. Они на этом этапе располагались хаотически, особенно при использовании узловых шелковых швов. По мере наползания эпителиальных тяжей на грануляционную поверхность просветы близлежащих крипт несколько уменьшались, но сохранялась их извитость и значительная инфильтрация межкрипталльной соединительной ткани полиморфными элементами (рис. 7).

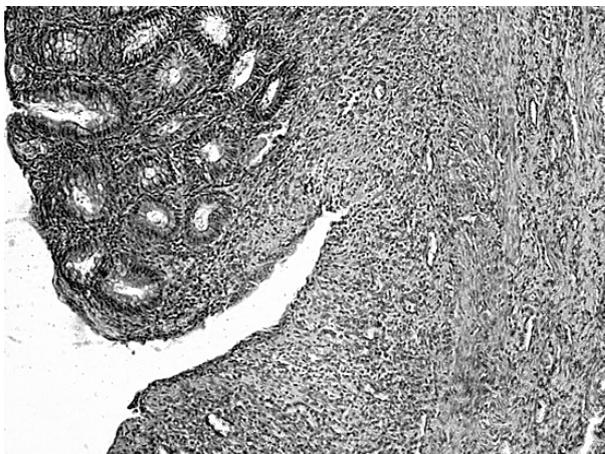


Рис. 7. Гистопрепарат анастомоза, сформированного узловыми шелковыми швами: хаотическое расположение гладких мышц. Окраска гематоксилином и эозином, 10x10. (20 сутки)

Таким образом, проведенные исследования показали, что созданная манжетка остается жизнеспособной, надежно защищает место анастомоза от соприкосновения с кишечным содержимым, что способствует заживлению анастомоза первичным натяжением.

При сравнении узлового шва с непрерывным швом выявлены некоторые преимущества последнего. При использовании непрерывного шва на сформированной грануляционной ткани быстрее идут процессы эпителизации с формированием крипт. Кроме того, исследование выявило довольно выраженные морфологические различия во взаимодействии ткани толстой кишки с шовными материалами – викрил и шелк. Применение рассасывающихся викриловых нитей способствует меньшему проявлению отека и воспалительной инфильтрации, более быстрой и полноценной эпителизации с восстановлением структуры подслизистой и мышечной оболочки.

### Выводы

1. Проведенное экспериментальное исследование при формировании толстокишечных анастомозов выявило определенные преимущества непрерывного шва по отношению к узловым аналогам.

2. При выборе шовного материала предпочтительнее отдавать викриловой нити. Применение рассасывающихся викриловых нитей способствует меньшему проявлению отека и воспалительной инфильтрации, более быстрой и полноценной эпителизации с восстановлением структуры подслизистой и мышечной оболочки.

3. Технические инновации формирования толстокишечного анастомоза, предложенные в исследо-

вании, легко выполнимы и способствуют минимизации послеоперационных осложнений.

### Список литературы

1. Буянов В.М., Егеев В.Н., Удотов О.А. Хирургический шов // М. Репид-принт.
2. Есин В.Л., Силищев Р.В., Гришин К.Н. Выбор толстокишечного анастомоза // Актуальные проблемы колопроктологии. Тез. докл. IV конф. колопроктологов. Иркутск, 1999. С. 36–37.
3. Каримов Ш.И., Асраров А.А., Орзиматов С.К., Бабаханов О.А. Роль энтерального зондового питания в лечении больных острой кишечной непроходимостью // Хирургия Узбекистана. 2004. № 2. С. 32–37.
4. Красильников Д.М., Миннуллин М.М., Фаррахов А.З. и др. Биоэлектрическая активность желудочно-кишечного тракта при острой кишечной непроходимости // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. 2004. Т. 163. № 1. С. 25–27.
5. Наврузов С.Н., Абдужаббаров С.Б., Сапаев Д.А. Особенности диагностики и лечения острой послеоперационной кишечной непроходимости при заболеваниях толстой кишки // Медицинский журнал Узбекистана. 2003. № 3. С. 31–33.
6. Наврузов С.Н., Мехмонов Ш.Р., Долимов К.С. Расширенные и комбинированные операции при толстокишечной непроходимости // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2003. № 3. С. 20–23.
7. Прохоров Г.П., Сидоров А.В., Шайхелисламова А.О. Двухрядный прецизионный кишечный шов в условиях перитонита и характеристика регенерации межкишечных анастомозов // Анналы хирургии. 2008. № 5. С. 59–62.
8. Саламов К.Н., Жученко А.П., Москалев А.И. Выбор метода восстановления естественного пассажа по толстой кишке после операции Хартмана при «короткой» культе прямой кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2001. № 1. С. 56–61.
9. Сысоев С.В. Усовершенствованный однорядный шов в хирургии тонкой и толстой кишки (экспериментально-клиническое исследование) Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2009. 18 с.

### Сведения об авторах

**Ходжиматов Гуломидин Минходжиевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней факультета усовершенствования врачей АндГосМИ, e-mail: [prof.hodjimatov@mail.ru](mailto:prof.hodjimatov@mail.ru).

**Тен Дмитрий Олегович** – ассистент кафедры хирургических болезней факультета усовершенствования врачей АндГосМИ, e-mail: [dten81@mail.ru](mailto:dten81@mail.ru).

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.716.8-002.3-085

А.А. Кабанова<sup>1</sup>, И.О. Походенько-Чудакова<sup>2</sup>,  
В.В. Голубцов<sup>1</sup>, И.В. Самсонова<sup>1</sup>

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «МЕКСИБЕЛ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

<sup>1</sup>*Витебский государственный медицинский университет*

<sup>2</sup>*Белорусский государственный медицинский университет*

A.A. Kabanova<sup>1</sup>, I.O. Pohodenko-Chudakova<sup>2</sup>,  
V.V. Golubtsov<sup>1</sup>, I.V. Samsonova<sup>1</sup>

## EFFICIENCY OF «MEXIBEL» MEDICINE IN EXPERIMENTAL TREATMENT OF PYOINFLAMMATORY PROCESSES

<sup>1</sup>*Vitebsk State Medical University*

<sup>2</sup>*Belarusian State Medical University*

Цель – изучить эффективность использования «Мексibel» в лечении гнойных процессов в эксперименте, выполненном на 28 кроликах с моделью поднижнечелюстного абсцесса. Положительное влияние препарата «Мексibel» проявилось в более раннем (на 4 суток раньше в опытной серии, по отношению к контролю) купировании воспаления и заживлении раны.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительный процесс, эксперимент, репарация, «Мексibel».

The aim is to study the effectiveness of the «Mexibel» use in treatment of purulent processes during the experiment carried out on 28 rabbits with the model of submandibular abscess. The positive effects of the «Mexibel» appeared in early (4 days earlier in the experimental group compared to the check experiment) inflammation coupling and wound healing.

**Key words:** pyoinflammatory process, experiment, reparation, «Mexibel».

### Введение

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области являются одной из наиболее частых причин обращения пациентов за оказанием специализированной медицинской помощи. Констатируется значительный рост вялотекущих атипичных форм заболеваний, увеличивается число осложнений [9, 10, 11]. Известно, что воспаление является сложнейшей многокомпонентной ответ-

ной реакцией организма на повреждение. При этом одной из основных причин несостоятельности механизмов специфической и неспецифической резистентности макроорганизма при гнойно-воспалительных заболеваниях является окислительный стресс, характеризующийся декомпенсацией системы антиоксидантной защиты, накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), интенсификацией свободно-радикального окисления, что ведет к нарушению метаболических процессов и целостности клетки [2].

На современном этапе установлен факт, что интенсификация свободно-радикального окисления является закономерным процессом потенцирования патогенных эффектов воздействия этиологических факторов как инфекционного, так и неинфекционного генеза [1, 3]. Поэтому изучение механизмов развития и коррекции окислительного стресса при гнойно-воспалительных заболеваниях представляется важной задачей современной медицинской науки в целом и челюстно-лицевой хирургии в частности [6, 13]. Раневой процесс является одним из распространенных видов патологических состояний, характеризующихся изменением активности свободно-радикального окисления [14]. Работами А.М. Герасимова и соавт. (1985) [7] и С. Liu et al. (2013) [15] доказано, что в физиологических условиях продукты свободно-радикального окисления участвуют в регуляции скорости пролиферации клеток. Для эффективной коррекции окислительно-восстановительного статуса необходимо постоянное расширение спектра фармакологических средств, изменяющих интенсивность процессов свободно-радикального окисления при репарации тканей [9]. У пациентов с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области, в комплексную терапию которых был включен антиоксидант «Рексод», регенераторные способности тканей раны были выше по сравнению с лицами, получающими стандартный комплекс лечения. Появление грануляций и краевой эпителизации раны наблюдалось в 1,5 раза быстрее [4].

Несмотря на то, что арсенал современной челюстно-лицевой хирургии снабжен большим числом достаточно мощных лекарственных средств, разработка и тактика применения антиоксидантов при различных формах кислороддефицитных состояний с учетом стадии процесса и определения их роли в антиоксидантной защите весьма актуальна [5].

Однако в специальной литературе не нашли отражения результаты исследования процессов репарации тканей при использовании препарата «Мексibel» в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

Цель – изучить эффективность использования препарата «Мексibel» в лечении гнойно-воспалительных процессов в эксперименте.

### Материалы и методы

В эксперимент были включены 28 кроликов мужского пола породы Шиншилла, массой 3000–3500 граммов. Все экспериментальные исследования

проводили в полном соответствии с современными принципами биоэтики [8] и одобрены комитетом по биоэтике УО «Белорусский государственный медицинский университет». 28 кроликов были разделены на 2 серии: контрольная серия – с моделью флегмоны поднижнечелюстной области ( $n=14$ ); опытная серия – с моделью флегмоны поднижнечелюстной области, в лечении которых был использован «Мексibel» в дозе 6 мг/кг ( $n=14$ ). Лекарственное средство вводилось особям опытной серии два раза в сутки внутримышечно. Доза 6 мг/кг – 200 мг (2,85 мг/кг). Пересчет доз для экспериментальных животных происходил с учетом коэффициентов для межвидового переноса доз [12], зависящих от массы тела: для человека данный коэффициент при массе 70 кг – 39, для кролика с массой 3 кг – 16,6, с массой 3,5 кг – 18,5. Выбор дозировки препарата «Мексibel» осуществляли на основании инструкции по применению данного лекарственного средства.

Препарат «Мексibel» – белорусский аналог разработанного в 1999 году Российской академией медицинских наук препарата «Мексидол» (этилметилгидроксипиридина сукцинат), обладает выраженным антиоксидантным, антигипоксическим, липидрегулирующим и мембранопротекторным действием. Он способствует повышению антиоксидантной активности (АОА), уменьшает вязкость липидного слоя, влияет на содержание биогенных аминов, катехоламинов и энергетический обмен клетки.

Создание экспериментальной модели флегмоны поднижнечелюстной области осуществляли под внутривенным наркозом тиопенталом натрия. С соблюдением всех правил асептики и антисептики из краевой вены уха экспериментального животного в стерильный одноразовый шприц забирали 2 мл крови, которую смешивали с заранее приготовленными 2 мл гнойного экссудата, полученного в процессе первичной хирургической обработки (ПХО) гнойного очага при остром одонтогенном гнойном периостите человека. Полученную смесь в количестве 4 мл забирали в стерильный одноразовый шприц. Инъекционную иглу вводили в поднижнечелюстную область на 2–2,5 см и вводили смесь крови и гнойного экссудата. Флегмона в поднижнечелюстной области экспериментального животного формировалась в течение 7 суток. Всем животным на седьмой день после начала моделирования острого гнойно-воспалительного процесса в поднижнечелюстной области проводилась ПХО гнойного очага под общим обезболиванием путем внутривенного введения 7–10 мл 1% раствора тиопентала натрия из расчета 25–50 мг/кг массы тела животного. Назначалась антибактериальная терапия – внутримышечно вводили цефазолин 0,1 мл 3 раза в сутки. В динамике лечения на 1-е, 2-е, 4-е, 7-е и 11-е сутки определяли длину гнойной раны в см, наличие гнойного раневого экссудата и эпителизацию краев раны. По завершении срока наблюдения кроликов выводили из эксперимента передозировкой тиопентала натрия.

Для морфологического исследования использовали края раны с подлежащими мягкими тканями. Забор материала для гистологического исследования проводился в контрольной и опытной серии 2 на 7-е и 11-е сутки лечения, готовилось по 7 препаратов на каждый срок наблюдения по стандартной методике. Полученные гистологические препараты изучали при помощи световой микроскопии при увеличении  $\times 100$ .

## Результаты и обсуждение

После проведения оперативного вмешательства экспериментальным животным ПХО гнойного очага формировались гнойные раны, одинаковые по своим характеристикам у всех особей наблюдаемых серий животных. Однако динамика изучаемых клинических показателей ран у сравниваемых серий кроликов была различной.

Длина раны в контрольной и опытной сериях в результате проведения ПХО гнойного очага составляла 2 см. На 2-е сутки лечения длина раны у экспериментальных животных обеих серий составила 1,8 (1,8;1,8) см. На 4-е сутки лечения в опытной серии животных длина гнойной раны составила 1,5 (1,4;1,5) см и была достоверно меньше, чем в контроле – 1,5 (1,5;1,6) см,  $p=0,03$ . На 7-е сутки лечения длина раны в опытной серии животных продолжала уменьшаться и составляла 0,8 (0,7;0,9) см, что было меньше по сравнению с серией контроля 1,1 (1;1,3) см,  $p=0,00001$ . Аналогичная картина наблюдалась и на 11-е сутки: 0 (0,0,1) см в опытной серии и 0,4 (0,3;0,5) см в контрольной,  $p=0,002$ . Таким образом, сокращение размеров гнойной раны в течение всего периода лечения у кроликов, получавших препарат «Мексibel», происходило достоверно быстрее, чем у животных, которым данный препарат не вводился.

Выделение гнойного экссудата из раны в 1-е и 2-е сутки лечения наблюдалось у 100% животных опытной и контрольной серий. На 4-е сутки в опытной серии у 9 особей (64%) имело место гнойное отделяемое из раны, в то время как в контроле гнойный экссудат выделялся у 12 животных (86%). На 7-е сутки у 6 особей (42%) опытной серии и 8 кроликов (57%) серии контроля наблюдалось гнойное раневое отделяемое. В конце лечения на 11-е сутки только у 1 животного (14%), получавшего «Мексibel», и у 3 особей (43%) контроля констатировали выделение гнойного экссудата.

Следовательно, очищение раны в поднижнечелюстной области экспериментальных животных от гнойно-некротических масс начиналось раньше у особей опытной серии по отношению к серии контроля. Уже на 4-е сутки лечения у кроликов, которым применяли «Мексibel», объем выделявшегося гнойного раневого отделяемого был ниже, чем у животных, не получавших данный препарат.

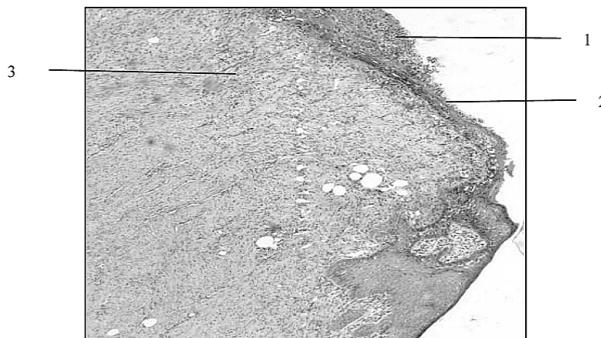
Эпителизация раны на 1-е и 2-е сутки лечения в обеих сериях животных клинически не определялась. К 4-м суткам лечения в опытной серии у 4 (28%) кроликов отмечались первые признаки эпителизации, в то же время в серии животных, не получавших «Мексibel», подобные изменения выявлены у 2 животных (14%). На 7-е сутки лечения у 4 (28%) кроликов контрольной серии и у 7 (50%) животных опытной серии имелись признаки эпителизации краев раны. На 11-е сутки лечения в опытной серии эпителизация была отмечена в 6 (86%) наблюдениях, тогда как в контроле – только в 3 (43%).

При патоморфологическом исследовании на 7-е сутки лечения в микропрепаратах контрольной серии животных отмечались изъязвления кожи, выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов, участки гнойного расплавления, очаговое образование грануляционной ткани. Все указанное определяло отсутствие тенденции к заживлению (рис. 1).



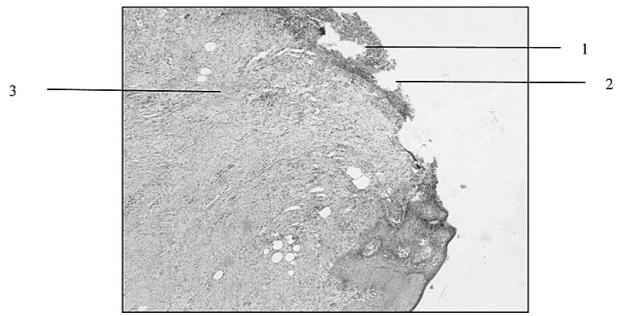
*Рис. 1. Морфологическая картина послеоперационной раны на 7-е сутки наблюдения в серии контроля. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x100; 1 – элементы корочки (кровь, плазма, распадающиеся лейкоциты, фибрин); 2 – выраженная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация в сосочковом и сетчатом слоях дермы.*

В то же время в серии кроликов, получавших «Мексибел», на 7-е сутки лечения в микропрепаратах констатировалась скудная воспалительная инфильтрация с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов, отмечались единичные мелкие участки гнойного расплавления мягких тканей, в коже сохранялись участки изъязвления. В глубине тканей определялись очаги склерозирования (рис. 2).



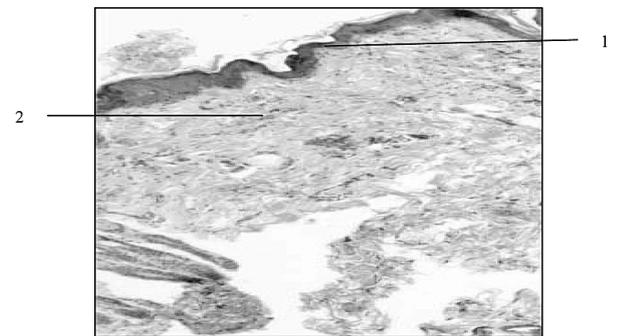
*Рис. 2. Морфологическая картина послеоперационной раны на 7-е сутки наблюдения в опытной серии. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x100; 1 – элементы корочки (кровь, плазма, распадающиеся лейкоциты, фибрин); 2 – начало эпителизации раневой поверхности; 3 – скудная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация в сосочковом и сетчатом слоях дермы.*

На 11-е сутки наблюдения в микропрепаратах контрольной серии животных сохранялась выраженная воспалительная инфильтрация с наличием участков гнойного расплавления мягких тканей. Грануляционная ткань была развита, в глубине мягких тканей появлялись очаги склероза. В составе воспалительного инфильтрата, помимо нейтрофилов, определялись лимфоциты и гистиоциты. В коже сохранялись зоны изъязвления (рис. 3).



*Рис. 3. Морфологическая картина послеоперационной раны на 11-е сутки наблюдения в серии контроля. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x100; 1 – элементы корочки (кровь, плазма, распадающиеся лейкоциты, фибрин); 2 – начало эпителизации раневой поверхности (заживление под струпом); 3 – скудная полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация в сосочковом и сетчатом слоях дермы*

При использовании лекарственного средства «Мексибел» в микропрепаратах опытной серии на 11-е сутки в мягких тканях наблюдалась скудная мелкоочаговая воспалительная инфильтрация с примесью светлых «пенистых» макрофагов. Изъязвления кожи отсутствовали, в дерме определялся сетчатый склероз. Все указанное свидетельствовало о заживлении раны (рис. 4).



*Рис. 4. Морфологическая картина послеоперационной раны на 11-е сутки наблюдения в опытной серии. Окраска гематоксилином и эозином, ув. x100; 1 – регенерировавший эпителий, 2 – незрелая рубцовая ткань с мелкими новообразованными сосудами и сопровождающими их скудными полиморфными инфильтратами.*

Таким образом, результаты исследований доказывают, что при использовании препарата «Мексибел» у экспериментальных животных на 4-е сутки лечения гнойная рана значительно уменьшалась в размерах, появлялись первые признаки краевой эпителизации и очищения раны от гнойного экссудата. Патоморфологическая картина раны на 11-е сутки лечения контрольной серии была близка к картине 7-х суток лечения опытной серии наблюдений, что свидетельствовало об ускорении очищения раны и значительной роли препарата «Мексибел» в создании наиболее благоприятных условий для регенераторных процессов в тканях. На 11-е сутки лечения при использовании лекарственного средства «Мексибел»

морфологические изменения микропрепаратов были гораздо менее выражены, чем в серии контроля.

### Заключение

В результате проведенного экспериментального исследования можно заключить, что использование препарата «Мексibel» способствует наиболее быстрому очищению гнойной раны, а также сокращению ее размеров и появлению признаков эпителизации в более ранние сроки по отношению к контрольной серии. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения средства «Мексibel» при острых гнойно-воспалительных процессах, локализованных в области головы и шеи, и проведении клинических исследований для определения эффективности использования данного препарата в составе комплексного лечения у пациентов с острым одонтогенным остеомиелитом, осложненным флегмонами челюстно-лицевой области.

### Список литературы

1. Ахмедов Г.Д., Царева Т.В. Антиоксидантная терапия инфекционно-воспалительных осложнений хирургических вмешательств в полости рта // *Стоматология*. 2012. Т. 91. № 4. С. 36–37.
2. Антиоксидантные свойства производных бензойной кислоты и кумарина на модели pH-зависимой генерации активных форм кислорода в макрофагах / Н.А. Бизунок [и др.] // *Медицинский журнал*. 2012. № 4. С. 22–24.
3. Владимирова Ю.А., Проскурнина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция // *Успехи биологической химии*. 2009. Т. 49. С. 341–388.
4. Воробьева Т.Л., Гайворонская Т.В. Динамика показателей процессов перекисного окисления липидов, активности антиоксидантных ферментов эритроцитов и клинико-цитохимический анализ результатов применения антиоксиданта рексод в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области // *Актуальные вопросы стоматологии*. Краснодар, 2008. С. 51–59.
5. Гаврилюк Л.А., Щербатюк Д.И., Лунгу С.Е. Влияние антиоксидантной терапии на состояние ферментативной редокс-системы глутатиона больных с флегмонами челюстно-лицевой области // *Стоматология*. 2009. № 4. С. 60–62.
6. Гайворонская Т.В. Динамика состояния антиоксидантной активности плазмы крови у больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области при комплексном лечении // *Российский стоматологический журнал*. 2008. № 1. С. 30–31.
7. Герасимов А.М., Федоров В.Н., Кавешников А.И. Ускорение репаративной регенерации комплексом компонентов антиокислительной системы // *Сравнит. аспекты изучения регенерации и клеточной пролиферации*. М., 1985. С. 50–52.
8. Денисов С.Д., Морозкина Т.С. Требования к научному эксперименту с использованием животных // *Здравоохранение*. 2001. № 4. С. 40–42.
9. Дурново Е.А. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учетом иммунореактивности организма: монография. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2007. 193 с.
10. Минаев С.В., Ибрагимов О.Р., Зеленский В.А. Возможности энзимотерапии в лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // *Военно-медицинский журнал*. 2007. № 11. С. 25–27.

11. Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания: руководство для врачей. М.: Медицина, 2006. 664 с.

12. Саноцкий И.В., Уланова И.П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. М.: Медицина, 1975. 27 с.

13. Янькова В.И., Кнышова В.В., Ланкин В.З. Механизмы коррекции окислительного стресса антиоксидантами из морских гидробионтов при алиментарных дислипидемиях // *Бюл. СО РАМН*. 2010. Т. 30. № 1. С. 64–69.

14. Godfraind C., Calicchio M.L., Kozakewich H. Pyogenic granuloma, an impaired wound healing process, linked to vascular growth driven by FLT4 and the nitric oxide pathway // *Mod. Pathol*. 2013. Vol. 26. № 2. P. 247–255.

15. Protective effects of lycopene on oxidative stress, proliferation and autophagy in iron supplementation rats C. Liu [et al.] // *Biol. Res*. 2013. Vol. 46. № 2. P. 189–200.

### Сведения об авторах

**Кабанова Арина Александровна** – и.о. зав. кафедрой стоматологии детского возраста и челюстно-лицевой хирургии УО «Витебский государственный медицинский университет», соискатель ученой степени доктора медицинских наук по кафедре хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»; e-mail: [arinakabanova@mail.ru](mailto:arinakabanova@mail.ru).

**Походенько-Чудакова Ирина Олеговна** – зав. кафедрой хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», д.м.н., профессор; e-mail: [ip-c@yandex.ru](mailto:ip-c@yandex.ru).

**Голубцов Владислав Валерьевич** – ассистент кафедры патологической анатомии УО «Витебский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук.

**Самсонова Инна Васильевна** – зав. кафедрой патологической анатомии УО «Витебский государственный медицинский университет», к.м.н., доцент.

УДК 612.118.2+612.172+612.181.6+612.741.62+615.222

Ю.В. Коротаева<sup>1</sup>, В.И. Циркин<sup>2</sup>

## ЭНДОГЕННЫЙ СЕНСИБИЛИЗАТОР БЕТА- АДРЕНорецепторов (ЭСБАР) И ЕГО АНАЛОГИ КАК АГОНИСТЫ БЕТА-АДРЕНоблокаторов

<sup>1</sup>Вятский государственный гуманитарный университет

<sup>2</sup>Казанский государственный медицинский университет

Y.V. Korotaeva<sup>1</sup>, V.I. Tsirkin<sup>2</sup>

## ENDOGENOUS SENSIBILIZER OF BETA-ADRENERGIC RECEPTORS (ESBAR) AND ITS ANALOGUES AS AGONISTS OF BETA-BLOCKERS

<sup>1</sup>*Uyatka state university of humanities*<sup>2</sup>*Kazan state medical university*

В опытах с полосками правого желудочка сердца небеременных и беременных крыс адреналин ( $10^{-6}$  и  $10^{-5}$  г/мл) проявлял положительный инотропный эффект. В присутствии атенолола или пропранолола ( $10^{-8}$  г/мл) этот эффект реверсировался в отрицательный, который частично или полностью снимался источником ЭСБАР – сывороткой крови беременных женщин или беременных крыс (1:100), а также его аналогами – триптофаном ( $10^{-4}$  г/мл), тирозином ( $10^{-4}$  г/мл) и милдронатом ( $10^{-5}$  г/мл).

**Ключевые слова:** миокард, адреналин, атенолол, пропранолол, бета-адренорецепторы, адреносенсибилизаторы.

In experiments with right ventricular strips of non-pregnant and pregnant rats adrenaline ( $10^{-6}$  and  $10^{-5}$  g/ml) showed positive inotropic effect. In the presence of propranolol or atenolol ( $10^{-8}$  g/ml) this effect reversed to the negative, which was partially or completely removed by the source of ESBAR – by the blood serum of pregnant women or pregnant rats (1:100), and its analogues – tryptophan ( $10^{-4}$  g/ml), tyrosine ( $10^{-4}$  g/ml) and mildronate ( $10^{-5}$  g/ml).

**Key words:** myocardium, adrenaline, atenolol, propranolol, beta-adrenergic receptors, adenosensibilizers.

### Введение

Ранее в опытах на фоне тонической сократительной активности миометрии крысы, вызванной гиперкалиевым раствором, было установлено [5], что сыворотка крови небеременных женщин как источник эндогенного сенсибилизатора бета-АР (ЭСБАР) и его аналоги (триптофан,  $10^{-4}$  г/мл; тирозин,  $10^{-4}$  г/мл; милдронат,  $10^{-6}$  г/мл и предуктал,  $10^{-6}$  г/мл) восстанавливают способность адреналина ( $10^{-8}$ – $10^{-7}$  г/мл) вызывать релаксацию миоцитов матки, которая была заблокирована пропранололом ( $10^{-9}$ – $10^{-6}$  г/мл) или атенололом ( $10^{-9}$ – $10^{-6}$  г/мл). Следовательно, бета-адреносенсибилизаторы прямого действия способны восстанавливать эффективность активации бета<sub>2</sub>-АР миометрии крысы. Это объяснялось авторами как способность ЭСБАР и его аналогов повышать сродство бета-АР к агонисту и таким образом снимать бета-адреноблокирующий эффект пропранолола. С учетом широкого применения в кардиологической практике неселективного (пропранолол) и селективных (атенолол, метопролол, бисопролол и др.) бета-адреноблокаторов, а также сведений о наличии в организме человека ЭСБАР [4], возникает вопрос о способности ЭСБАР и его аналогов выступать в роли агонистов бета-адреноблокаторов пропранолола и атенолола. Известно, что миокард крысы по своим физиологическим свойствам имеет много общего с миокардом человека [3, 6–8, 11, 13–15]. Так, например, кардиомиоциты желудочков крысы содержат бета<sub>1</sub>-АР [11,14], бета<sub>2</sub>-АР [11,14], бета<sub>3</sub>-АР [6], бета<sub>4</sub>-АР [7], альфа<sub>1</sub>-АР [8] и альфа<sub>2</sub>-АР [13]. Так, в опытах с миокардом крысы было показано, что при активации бета<sub>1</sub>-АР [14], бета<sub>2</sub>-АР [14], бета<sub>4</sub>-АР [7], а также альфа<sub>2</sub>-АР [13] возникает положительный инотропный эффект (ИЭ), а при активации бета<sub>3</sub>-АР [6] и альфа<sub>1</sub>-АР [8] – отрицательный ИЭ, при этом адреналин, как правило, вызывает положительный

ИЭ [3, 15], а в отдельных случаях – отрицательный ИЭ [3, 8]. Следует отметить, что положительный ИЭ адреналина объясняется преимущественно активацией бета<sub>1</sub>-АР и бета<sub>2</sub>-АР [3, 14, 15], а отрицательный ИЭ – активацией бета<sub>3</sub>-АР [6] или альфа<sub>1</sub>-АР [3, 8]. В отличие от миокарда крысы адреналин в опытах с продольными полосками рога матки крысы во всех случаях вызывает лишь ингибирование спонтанной и вызванной сократительной активности [4, 5]. Таким образом, нами была сформулирована следующая цель – в опытах с полосками миокарда правого желудочка крысы оценить способность ЭСБАР и его аналогов (триптофана, тирозина и милдроната) восстанавливать эффективность активации бета-АР, сниженную неселективным (пропранолол,  $10^{-8}$  г/мл) и селективным (атенолол,  $10^{-8}$  г/мл) бета-адреноблокаторами.

### Материалы и методы исследования

В работе использовали полоски правого желудочка миокарда 40 половозрелых небеременных крыс (1 – в проэструсе, 16 – в эструсе, 22 – в метаэструсе и 1 – в диэструсе) и 10 беременных крыс (из них 8 – на поздних сроках, т.е. 16,5–20 дней). Фазу эстрального цикла определяли по картине влагалищного мазка. Забой крыс осуществляли в соответствии с «Правилами лабораторной практики в РФ» (приказ МЗ РФ от 2003 г., № 267) при использовании диэтилового эфира. Из правого желудочка сердца иссекали полоску шириной 1–2 мм, длиной 6–22 мм. Регистрацию вызванных электростимулами сокращений полосок проводили по методике Пенкиной Ю.А. и соавт. [3] при 37°C. Для этого полоску спустя 20–30 мин. после забоя животного помещали в рабочую камеру (объемом 1 мл) «Миоцитографа» (производство фирмы «Норис», Россия) и соединяли с изометрическим датчиком силы (Honeywell, США), сигнал с которого подавали на компьютер через АЦП ЛА-70. Полоску непрерывно перфузировали со скоростью 1,1 мл/мин оксигенированным раствором Кребса с помощью шприцевого дозатора (фирма «Норис», Россия). Сокращения полоски на протяжении всех этапов эксперимента вызывали одиночными непрерывными прямоуглыми стимулами (5 мс; 20 В; 1 Гц) от электростимулятора типа ЭСЛ-1 через стальные электроды. Величину сокращений выражали в % к определенному этапу эксперимента (табл.). Сыворотку венозной крови женщин и крыс получали путем центрифугирования крови при 1000 об/мин в течение 35 минут и исследовали спустя 1 час (крысы) или 5–6 часов (женщины) после забора крови. Сыворотку беременных крыс тестировали на правом желудочке миокарда этой же самой крысы. В работе использовали неселективный бета-адреноблокатор пропранолол (анаприлин, ОАО «Уралбиофарм»), селективный бета-адреноблокатор атенолол (ОАО «Синтез»), адреналина гидрохлорид (ФГУП «Московский эндокринный завод»). Раствор Кребса (pH=7,4) содержал (мм): NaCl – 136, KCl – 4,7, CaCl<sub>2</sub> – 2,52, MgCl<sub>2</sub> – 1,2, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 0,6, NaHCO<sub>3</sub> – 4,7, C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> – 11.

Дизайн работы заключался в последовательном проведении четырех серий опытов на каждой из 50 полосок (такой подход был использован с целью минимизации числа экспериментальных животных). Каждая серия состояла из 8 трехминутных этапов (рис. 1–2).

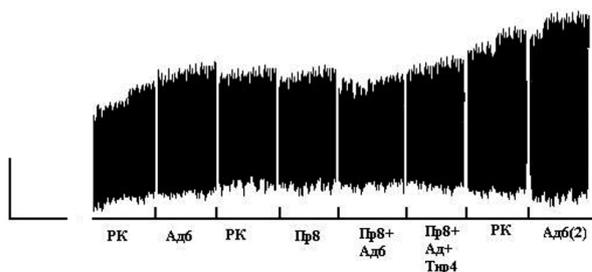


Рис. 1 Вызванные электростимулами сокращения полосы правого желудочка сердца небеременной крысы на этапах 1–8. Механограмма демонстрирует способность тирозина ( $10^{-4}$  г/мл) повышать эффективность активации бета-АР, сниженную пропранололом ( $10^{-8}$  г/мл). РК – раствор Кребса; Адб – адреналин ( $10^{-6}$  г/мл); Пр8 – пропранолол ( $10^{-8}$  г/мл); Тир4 – тирозин ( $10^{-4}$  г/мл). Калибровка – 4 мН, 3 мин.

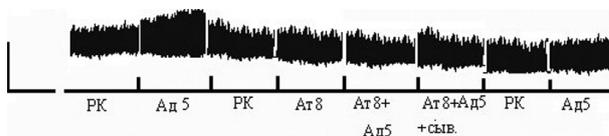


Рис. 2 Вызванные электростимулами сокращения полосы правого желудочка сердца беременной крысы на этапах 1–8. Механограмма демонстрирует способность 100-кратного разведения сыворотки крови беременной крысы восстанавливать эффективность активации бета<sub>1</sub>-АР, сниженную атенололом ( $10^{-8}$  г/мл). РК – раствор Кребса; Ад5 – адреналин ( $10^{-5}$  г/мл); Ат8 – атенолол ( $10^{-8}$  г/мл). Калибровка – 4 мН, 3 мин.

Первоначально миокард перфузировали раствором Кребса, или РК (этап 1), далее адреналином (Ад, этап 2), затем – РК (этап 3), адrenoблокатором (этап 4), адrenoблокатором и Ад (этап 5), адrenoблокатором, Ад и адреносенсибилизатором (этап 6), РК (этап 7) и Ад (этап 8). В качестве адреносенсибилизаторов использовали 100-кратное разведение сыворотки крови беременных (II–III триместры) женщин и сыворотки крови крыс с поздним сроком беременности, либо триптофан, тирозин (оба  $10^{-4}$  г/мл) или милдронат ( $10^{-5}$  г/мл). Все четыре серии отличались между собой по концентрации адреналина – в сериях I и III она составила  $10^{-6}$  г/мл, а в сериях II и IV –  $10^{-5}$  г/мл. Серии отличались также по используемому адrenoблокатору – в сериях I и II применяли пропранолол ( $10^{-8}$  г/мл), а в сериях III и IV – атенолол ( $10^{-8}$  г/мл). Между сериями проводили 9-минутную перфузию раствором Кребса.

Результаты исследования подвергнуты статистической обработке [1]. С учетом небольшого объема выборки в каждой из серий, изменения амплитуды вызванных сокращений на каждом из этапов опытов, а также различия между сериями оценивали

по критерию Уилкоксона, а различия между эффектами адренергических средств, в том числе адреносенсибилизаторов – по критерию Манна-Уитни. Во всех случаях различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В тексте и в таблице результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля).

### Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что сократимость миокарда небеременных крыс не зависела от фазы цикла. Так, в эструсе и проэструсе амплитуда вызванных сокращений, равная 2,1 (1,7; 3,2) мН, статистически значимо не отличалась ( $p > 0,05$ ) от наблюдаемой в метаэструсе и диэструсе – 2,2 (1,4; 4,0) мН. Адренореактивность миокарда, судя по выраженности положительного ИЭ адреналина в концентрациях  $10^{-6}$ – $10^{-5}$  г/мл, также не зависела от фазы цикла. Так, прирост амплитуды сокращений при действии адреналина в концентрации  $10^{-6}$  г/мл составил в проэструсе и в эструсе – 127 (117; 155)% от фона, а в метаэструсе и диэструсе – 113 (103; 190)%. Это позволило анализировать результаты исследования без учета фазы цикла. У беременных крыс ( $n=10$ ) сократимость миокарда была не выше ( $p > 0,05$ ), чем у небеременных ( $n=40$ ) – 2,2 (1,9; 3,4) мН против 2,6 (2,0; 3,7) мН, адренореактивность была такой же, если судить по амплитуде сокращений при действии адреналина в концентрации  $10^{-6}$  г/мл – 115 (107; 123)%, против 112 (105; 125)% у небеременных. В целом эти данные позволяют сравнивать между собой результаты всех серий исследований.

При анализе результатов этапа 1 серии А нами установлено, что исходно амплитуда вызванных сокращений полосок правого желудочка миокарда крыс составила в опытах с триптофаном, тирозином, милдронатом, сывороткой беременных женщин и беременных крыс соответственно – 2,6 (2,4; 3,8) мН, 2,4 (2,1; 4,5) мН; 1,9 (1,8; 3,0) мН; 3,3 (2,9; 4,3) и 2,2 (1,9; 3,4) мН. Все различия между этими значениями были статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Это позволяло сравнивать между собой результаты, полученные на этапах 2–8. Отметим, что эти результаты согласуются с данными литературы [3].

Согласно результатам этапа 2, адреналин ( $10^{-6}$  и  $10^{-5}$  г/мл) в каждом из вариантов опытов во всех четырех сериях (А, Б, В и Г) проявлял классический положительный ИЭ (табл.). При действии адреналина в концентрации  $10^{-6}$  г/мл прирост амплитуды сокращения в серии А варьировал от 106 до 115% от фонового уровня, а в серии В – от 107 до 117%, а при действии адреналина в концентрации  $10^{-5}$  г/мл в серии Б он варьировал от 115 до 125%, а в серии Г – от 120 до 166%. Различия между эффектами адреналина в концентрациях  $10^{-6}$  и  $10^{-5}$  г/мл были статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Это означает, что в наших опытах адреналин использовался в концентрациях, каждая из которых вызывает максимальный положительный ИЭ. Эти результаты согласуются с данными литературы [3, 15].

Таблица 1

**Амплитуда сокращений полосок правого желудочка сердца крысы в % к амплитуде, наблюдаемой на соответствующем этапе (медиана, 25-й и 75-й процентиля), при воздействии адреналина ( $10^{-6}$  или  $10^{-5}$  г/мл), адrenoблокатора (пропранолола или атенолола,  $10^{-8}$  г/мл) и одного из бета-адrenoсенситизаторов (триптофана, тирозина, милдроната, сыворотки крови беременных женщин или сыворотки крови беременных крыс)**

Варианты серий	Бета-адreno-сенситизаторы	Число наблюдений	Адреналин	Блокатор	Адреналин + блокатор	Адреналин+ блокатор+адreno-сенситизатор	Адреналин
			этап 2	этап 4	этап 5	этап 6	этап 8
			в % к этапу 1	в % к этапу 3	в % к этапу 4	в % к этапу 4	в % к этапу 7
Серия А – адреналин, $10^{-6}$ г/мл, пропранолол ( $10^{-8}$ г/мл)							
1	Триптофан, $10^{-4}$ г/мл	10	106* (104-129)	93 (87-101)	80* (69-85)	113*# (103-115)	108* (104-124)
2	Тирозин, $10^{-4}$ г/мл	10	112* (108-122)	94 (83-104)	82* (76-86)	98# (91-108)	109 (103-143)
3	Милдронат, $10^{-5}$ г/мл	10	114* (111-123)	98 (93-111)	86* (81-101)	97 (80-112)	114* (106-133)
4	Сыв. беременных женщин, 1:100	10	109* (105-128)	87 (79-108)	84* <sup>1</sup> (78-91)	103 (84-113)	109* (105-146)
5	Сыв. беременных крыс, 1:100	10	115* (107-123)	96 (89-108)	77* <sup>4</sup> (67-90)	85* <sup>1#</sup> (71-102)	120* (118-129)
Серия Б – адреналин, $10^{-5}$ г/мл, пропранолол ( $10^{-8}$ г/мл)							
1	Триптофан, $10^{-4}$ г/мл	10	125* (118-154)	96 (89-104)	89 (78-106)	109# (104-133)	129* (123-137)
2	Тирозин, $10^{-4}$ г/мл	10	117* (111-127)	93 (86-106)	81* (75-100)	80* <sup>1</sup> (77-91)	116* (102-136)
3	Милдронат, $10^{-5}$ г/мл	10	120* (117-132)	101 (93-107)	75* <sup>^A</sup> (65-85)	90 <sup>1</sup> (60-104)	128* (116-136)
4	Сыв. беременных женщин, 1:100	10	116* (106-137)	92 (89-102)	78* (72-82)	100 (91-103)	116* <sup>1</sup> (112-126)
5	Сыв. беременных крыс, 1:100	10	115* (107-140)	95 (93-102)	66* <sup>2</sup> (62-86)	77* <sup>1,4</sup> (54-91)	119 (115-128)
Серия В – адреналин, $10^{-6}$ г/мл, атенолол ( $10^{-8}$ г/мл)							
1	Триптофан, $10^{-4}$ г/мл	10	112* (104-135)	92 (85-104)	77* (67-93)	97# (92-121)	129* (119-144)
2	Тирозин, $10^{-4}$ г/мл	10	107* (103-121)	89* (85-99)	84* (81-92)	90* (83-99)	111* (102-144)
3	Милдронат, $10^{-5}$ г/мл	10	113* (104-124)	992 (96-100)	70* (64-90)	83* <sup>1</sup> (76-94)	116* (106-124)
4	Сыв. беременных женщин, 1:100	10	111* (106-141)	92* <sup>3</sup> (86-96)	91 <sup>3</sup> (80-104)	90 (83-137)	118* (112-137)
5	Сыв. беременных крыс, 1:100	10	117* (112-140)	100 (98-112)	87* (79-102)	95 (87-118)	123* (111-134)
Серия Г – адреналин, $10^{-5}$ г/мл, атенолол ( $10^{-8}$ г/мл)							
1	Триптофан, $10^{-4}$ г/мл	10	166* (140-261)	88* (86-101)	84 (75-106)	114 (93-142)	164* (120-206)
2	Тирозин, $10^{-4}$ г/мл	10	121* <sup>1</sup> (110-128)	98 (92-114)	75* <sup>^B</sup> (71-81)	90* <sup>1#</sup> (76-103)	116* (107-133)
3	Милдронат, $10^{-5}$ г/мл	10	120* <sup>1</sup> (115-146)	90 (79-107)	92* <sup>^B</sup> (80-111)	116* <sup>2#B</sup> (94-142)	117 <sup>1</sup> (107-129)
4	Сыв. беременных женщин, 1:100	10	123* <sup>1</sup> (110-151)	86* (84-101)	85* <sup>^B</sup> (80-103)	116 (108-138)	120* <sup>1</sup> (106-132)
5	Сыв. беременных крыс, 1:100	10	126* <sup>1</sup> (110-164)	93 (89-109)	85* (77-97)	112* <sup>#</sup> (101-130)	113* <sup>1</sup> (109-132)

*Примечание:* Значения амплитуды сокращений на этапах 1, 3 и 7 (при перфузии раствора Кребса) не указаны. Символы \*, #, <sup>1, 2, 3, 4</sup> и <sup>A, B</sup> означают, что различия статистически значимы (по критериям Уилкоксона или Манна-Уитни,  $p < 0,05$ ) соответственно с этапом, указанным в шапке таблицы (\*), с этапом 5 (#), с вариантами серий (1, 2, 3, 4), с серией А (A) или с серией В (B).

Результаты этапа 3 свидетельствуют о том, что уже через 3 минуты после удаления адреналина сократимость миокарда восстанавливается до исходного уровня. Например, в серии А при исследовании триптофана, тирозина, милдроната и сыворотки беременных женщин и беременных крыс амплитуда сокращений составила соответственно – 96 (86; 123)%, 85 (83; 98)%, 86 (78; 96)%, 109 (105; 146)% и 89 (76; 91)%, что говорит об обратимости эффекта высоких концентраций адреналина и подтверждает правильность выбора дизайна исследования.

Согласно результатам этапа 4, в каждом из вариантов серий, в которых исследовали эффект пропранолола в концентрации  $10^{-8}$  г/мл (серии А и Б) этот блокатор снижал амплитуду сокращений (до 87–98% от фонового уровня в серии А и до 92–96% в серии Б), но это снижение было статически незначимо. Однако при анализе всего массива полосок это снижение оказалось статически значимо – амплитуда сокращений на фоне блокатора составила в серии А – 95 (85; 105)% от фонового уровня, а в серии Б – 96 (88; 104)%. Аналогично, атенолол ( $10^{-8}$  г/мл) в серии В снижал амплитуду сокращений до 89–99%, при этом лишь в опытах с тирозином и сывороткой крови беременных женщин это снижение (соответственно до 89% и 92%) было статистически значимо. В серии Г атенолол снижал амплитуду сокращений до 86–98% от фонового уровня, при этом лишь в опытах с триптофаном и сывороткой крови беременных женщин (соответственно до 88% и 86%) было статистически значимо. При анализе всего массива полосок и в серии В, и в серии Г это снижение было статистически значимо – амплитуда сокращений составила в серии В – 96 (86; 101)% от фона, а в серии Г – 92 (86; 102)%. Ранее способность пропранолола проявлять слабый отрицательный ИЭ была выявлена в опытах с миокардом крысы [12], что объяснялось мембраностабилизирующими свойствами пропранолола. Соглашаясь с таким объяснением и распространяя его в отношении эффекта атенолола, полагаем, что наличие у этих двух блокаторов слабого отрицательного ИЭ не препятствует изучению влияния адреналина на сократимость миокарда крысы в условиях блокады бета-АР.

Согласно результатам этапа 5, адреналин в концентрации  $10^{-6}$  г/мл (серии А и В) и в концентрации  $10^{-5}$  г/мл (серии Б и Г) на фоне пропранолола (серии А и Б) и атенолола (серии В и Г) в 16 вариантах опытов из 20 статистически значимо проявлял отрицательный ИЭ. Так, в сериях А и Б амплитуда сокращений варьировала от 89 до 66% от амплитуды на этапе 4, а в сериях В и Г – от 87 до 70% ( $p < 0,05$ ). И только в опытах с триптофаном (серии Б и Г), милдронатом (серия Г) и сывороткой крови беременных женщин (серия В) снижение амплитуды сокращений под влиянием адреналина было статистически незначимо. В целом снижение амплитуды сокращений под влиянием адреналина было статистически значимо ( $p < 0,05$ ) – амплитуда сокращений составила в серии А – 78 (64; 88)%, в серии Б – 74 (61; 87)%, в серии В – 76 (65; 85)%, а в серии Г – 79 (71; 92)% от этапа 4. Важно, что величина отрицательного ИЭ адреналина на фоне атенолола (серии В и Г), т.е. при блокаде только бета<sub>1</sub>-АР, была такой же, как и на фоне пропранолола (серии А и Б), т.е. как и при блокаде бета<sub>1</sub>- и бета<sub>2</sub>-АР. Все это говорит о том, что блокада бета<sub>2</sub>-АР не усилила эффект блокады

бета<sub>1</sub>-АР, то есть положительный ИЭ обусловлен активацией преимущественно бета<sub>1</sub>-АР.

Следует отметить, что в отдельных вариантах опытов величина проявления отрицательного ИЭ адреналина зависела от концентрации адреналина. В частности, это отмечено в опытах с милдронатом на фоне пропранолола (амплитуда сокращения при действии адреналина в концентрациях  $10^{-6}$  и  $10^{-5}$  г/мл составила соответственно 86% и 75% от этапа 4 ( $p < 0,05$ ) и на фоне атенолола (соответственно 70% и 92%), а также в опытах с тирозином на фоне атенолола (соответственно 84% и 75%) и сывороткой крови на фоне атенолола (91% и 85%). В целом представленные нами данные указывают на то, что величина отрицательного ИЭ адреналина, используемого в концентрации  $10^{-5}$  г/мл (серии В и Г), была такой же, как при использовании его в концентрации  $10^{-6}$  г/мл. Следовательно, в наших опытах адреналин использован в таких концентрациях, при которых в условиях блокады бета<sub>2</sub>-АР и/или бета<sub>1</sub>-АР, он вызывает максимальный отрицательный ИЭ.

Таким образом, мы подтвердили факт о том, что пропранолол и атенолол препятствуют реализации положительного ИЭ адреналина, а также подтвердили данные Kissling G et al. [10], которые в опытах с миокардом крысы показали, что атенололом ( $5 \times 10^{-5}$  М) усиливает способность адреналина ( $0,5 \times 10^{-6}$  М) вызывать отрицательный ИЭ. В то же время нами впервые показано, что на фоне пропранолола адреналин также вызывает отрицательный ИЭ. С учетом данных литературы [3, 6, 8], полагаем, что данный эффект обусловлен активацией бета<sub>3</sub>-АР и/или альфа<sub>1</sub>-АР, которые, скорее всего, не блокируются пропранололом или атенололом при использовании этих блокаторов в относительно низкой концентрации, равной  $10^{-8}$  г/мл.

Согласно результатам этапа 6 (рис. 3–4), добавление к раствору Кребса, содержащему адреналин и адреноблокатор, одного из бета-адреносенсибилизаторов, т.е. триптофана, тирозина, милдроната, сыворотки крови беременных женщин или беременных крыс, приводило к восстановлению амплитуды сокращений до значений, характерных для этапа 4. Это было отмечено в опытах при исследовании триптофана (в 4 вариантах из 4, в которых адреналин на фоне блокатора проявлял отрицательный ИЭ), тирозина (в 2 вариантах из 4), милдроната (в 3 вариантах из 3), сыворотки крови беременных женщин (в 3 вариантах из 3) и сыворотки крови беременных крыс (в 2 вариантах из 4). Так, в серии А на фоне пропранолола амплитуда сокращений при действии адреналина ( $10^{-6}$  г/мл) статистически значимо снижалась до 84% от этапа 4, а при добавлении в среду 100-кратного разведения сыворотки крови беременных женщин она даже в присутствии адреналина и пропранолола восстанавливалась до исходного уровня, т.е. до 103% от этапа 4. Отметим, что в опытах с триптофаном адреналин не только прекращал оказывать отрицательный ИЭ, но даже вызывал положительный, т.е. амплитуда сокращений на этапе 6 поднималась до 113% от этапа 4. Итак, если в серии А на фоне пропранолола и адреналина ( $10^{-6}$  г/мл) амплитуда сокращений варьировала в пределах до 77–86% от этапа 4, то на фоне пропранолола, адреналина и одного из сенсibilизаторов амплитуда сокращений варьировала от 85 до 113%; для серии Б эти значения составили соответственно 66–89% и 77–109%, для серии В – 70–91% и 83–97%, а для серии Г – 75–92% и 90–116%.

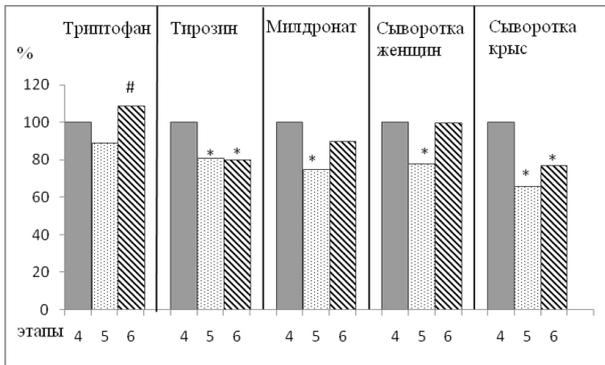


Рис. 3 Амплитуда сокращений правого желудочка крысы (медиана, в % к этапу 4) при действии пропранолола ( $10^{-8}$  г/мл, этап 4), пропранолола и адреналина ( $10^{-5}$  г/мл, этап 5), пропранолола, адреналина и бета-адреносенсibilизатора, в том числе сыворотки крови (сыв., 1:100, этап 6). Примечание: \* и # – различие соответственно с этапом 4 и этапом 5 статистически значимо по критерию Уилкоксона ( $p < 0,05$ ).

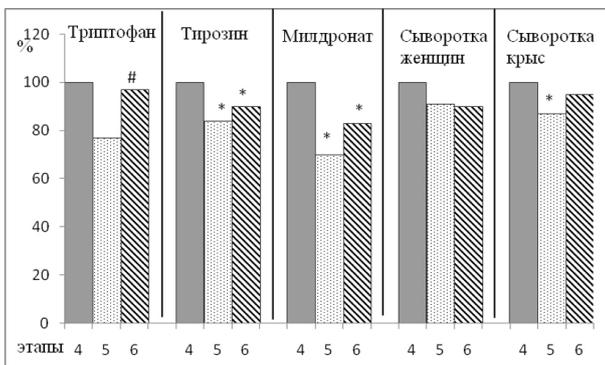


Рис. 4 Амплитуда сокращений правого желудочка крысы (медиана, в % к этапу 4) при действии атенолола ( $10^{-8}$  г/мл, этап 4), атенолола и адреналина ( $10^{-6}$  г/мл, этап 5), атенолола, адреналина и бета-адреносенсibilизатора, в том числе сыворотки крови (сыв., 1:100, этап 6). Примечание: \* и # – различие соответственно с этапом 4 и этапом 5 статистически значимо по критерию Уилкоксона ( $p < 0,05$ ).

Отметим, что при изолированном воздействии на миокард сыворотки крови беременных женщин и крыс, триптофана и тирозина амплитуда сокращений составила соответственно 103%, 97%, 101% и 91% от фонового уровня ( $p > 0,05$ ). Таким образом, сами по себе бета-адреносенсibilизаторы не изменяли амплитуду сокращений, и только незначительный рост амплитуды сокращений наблюдался под влиянием милдроната (до 109%), был статистически значим ( $p < 0,05$ ). Следовательно, эффекты, которые оказывали бета-адреносенсibilизаторы, обусловлены изменением эффективности активации бета-АР. Поэтому считаем возможным утверждать, что ЭСБАР и его аналоги (триптофан, тирозин и милдронат), как правило, препятствуют проявлению отрицательного ИЭ адреналина в условиях блокады бета-АР, или полностью снимают этот эффект, а один из аналогов ЭСБАР, в частности, триптофан, даже переводит этот эффект в положительный. Это все означает, что ЭСБАР и его аналоги либо частично (в этом случае отрицательный

ИЭ адреналина снимается, но не реверсируется в положительный ИЭ), либо полностью (в этом случае отрицательный ИЭ реверсируется в положительный) снимают эффект бета-адреноблокаторов.

Согласно результатам этапа 7, уже спустя 3 минуты после удаления из среды адреналина, блокатора и бета-адреносенсibilизатора происходит восстановление амплитуды вызванных сокращений до значений, характерных для этапа 3. В частности, в серии А – до 87–112% от этапа 3, в серии Б – до 77–97%, в серии В – до 82–102% и в серии Г до 75%–107%. Это означает, что все изменения, наблюдаемые на этапах 4, 5 и 6, носят обратимый характер. При заключительном тестировании (этап 8) адреналин сам по себе проявлял такой же положительный ИЭ, как и при первом тестировании, т.е. на этапе 2. Так, амплитуда сокращений при действии адреналина в концентрации  $10^{-6}$  г/мл в серии А варьировала от 108 до 120% от фонового уровня, а в серии В – от 111 до 129%, а при действии адреналина в концентрации  $10^{-5}$  г/мл в серии Б – от 116 до 129%, а в серии Г – от 113 до 164%. Различия между эффектами адреналина в концентрациях  $10^{-6}$  и  $10^{-5}$  г/мл были статистически незначимы ( $p > 0,05$ ). Таким образом, в условиях длительного эксперимента и многократного воздействия адреналина, о чем свидетельствуют результаты этапа 8, его эффективность как активатора бета-АР миокарда остается стабильной.

Следует отметить, что результаты наших исследований указывают на перспективность применения ЭСБАР и его аналогов в клинической практике. Например, в кардиологии в качестве веществ, которые восстанавливают эффективность активации бета-АР, что весьма целесообразно при развитии хронической сердечной недостаточности [9], а также в акушерстве у женщин с угрозой преждевременных родов, так как при этом снижается эффективность активации бета-АР [4].

В заключение отметим, что данные наших опытов подтверждают представление о наличии ЭСБАР в крови человека и животных, что объясняется одинаковыми эффектами сыворотки крови и триптофана, тирозина и милдроната. Кроме того, мы впервые показали, что бета-адреносенсibilизирующее действие сыворотки крови беременных женщин не обусловлено межвидовой реакцией со стороны миокарда крысы, так как подобное бета-адреносенсibilизирующее действие мы наблюдали и в опытах с миокардом беременных крыс при воздействии сыворотки крови, полученной от этих же крыс. Ранее в экспериментах с маткой крысы также была установлена способность сыворотки крови небеременных и беременных крыс проявлять бета-адреносенсibilизирующую активность, что объяснялось наличием в ней ЭСБАР [2].

## Выводы

1. В опытах на полосках правого желудочка сердца крысы адреналин ( $10^{-6}$  и  $10^{-5}$  г/мл) проявляет положительный инотропный эффект, который в присутствии селективного блокатора бета<sub>1</sub>-АР атенолола ( $10^{-8}$  г/мл) или неселективного бета-блокатора пропранолола ( $10^{-8}$  г/мл), реверсируется в отрицательный, что объясняется активацией альфа<sub>1</sub>-АР и/или бета<sub>3</sub>-АР.

2. 100-кратное разведение сыворотки крови беременных женщин или беременных крыс как источник ЭСБАР и его аналоги, в том числе мил-

дронат ( $10^{-5}$  г/мл), триптофан ( $10^{-4}$  г/мл) и тирозин ( $10^{-4}$  г/мл) препятствуют проявлению отрицательного инотропного эффекта адреналина ( $10^{-6}$  и  $10^{-5}$  г/мл) и даже (отмечено для триптофана) восстанавливают способность адреналина проявлять положительный инотропный эффект. Это означает, что ЭСБАР и его аналоги способны усиливать эффективность активации бета-АР, сниженную адreno-блокаторами.

### Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Изд-во «Практика», 1999. 459 с.
2. Колчанова О.В., Циркин В.И. Влияние половых гормонов на содержание в крови эндогенных модуляторов бета-адренорецепторов // Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии: Материалы IX Российской научной конференции с международным участием. М.: ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Минздравсоцразвития РФ. 2011. С. 60.
3. Пенкина Ю.А., Ноздрачев А.Д., Циркин В.И. Влияние сыворотки крови человека, гистидина, триптофана, тирозина, милдроната и ЛФХ на инотропный эффект адреналина в опытах с миокардом лягушки и крысы // Вестник Санкт-Петербургского ун-та. Серия 3 (биология). 2008. Вып. 1. С. 56–68.
4. Сизова Е.Н., Циркин В.И. Физиологическая характеристика эндогенных модуляторов  $\beta$ -адрено- и М-холинореактивности. Киров: Изд-во ВСЭИ. 2006. 183 с.
5. Циркин В.И., Ноздрачев А.Д., Торопов А.Л. Эндогенный сенсibilизатор бета-адренорецепторов и его аналоги в опытах с миометрием крысы уменьшают бета-адреноблокирующий эффект обзидана // Доклады РАН. 2010. Т. 435. № 1. С. 131–137.
6. Balligand J. Beta3-adrenoreceptors in cardiovascular diseases: new roles for an «old» receptor // Curr. Drug Deliv. 2013. Vol. 10. № 1. P. 64–66.
7. Bundkirchen A., Brixius K., Bölc B., Schwinger R. Bucindolol exerts agonistic activity on the propranolol-insensitive state of beta1-adrenoceptors in human myocardium // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2002. Vol. 300 (3). P. 794–801.
8. Chu C., Thai K., Park K., Wang P., Makwana O., Lovett D., Simpson P., Baker A. Intraventricular and interventricular cellular heterogeneity of inotropic responses to  $\alpha$  (1)-adrenergic stimulation // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2013. Vol. 304. № 7. P. 946–953.
9. Guggilam A., Hutchinson K., West T., Kelly A., Galantowicz M., Davidoff A., Sadayappan S., Lucchesi P. In vivo and in vitro cardiac responses to beta-adrenergic stimulation in volume-overload heart failure // J. Mol. Cell. Cardiol. 2013. Vol. 57. P. 47–58.
10. Kissling G., Blickle B., Ross C., Pascht U., Gulbins E. Alpha 1-adrenoceptor-mediated negative inotropy of adrenaline in rat myocardium // J. Physiol. 1997. Vol. 499. № 1. P. 195–205.
11. Lefkowitz R. Historical review: a brief history and personal retrospective of seven-transmembrane receptors // Trends Pharmacol. Sci. 2004. Vol. 25. № 8. P. 413–422.
12. Panagia V., Taira Y., Bryson G., Tappia P., Dhalla N. Effect of beta-adrenoceptor antagonists on phospholipid n-methylation activities of cardiac sarcolemma // J. Cardiovasc. Pharmacol Ther. 1998. Vol. 3. № 3. P. 239–246.

13. Woodcock E. Roles of alpha1A- and alpha1B-adrenoceptors in heart: insights from studies of genetically modified mice // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2007. Vol. 34. № 9. P. 884–888.

14. Pérez-Schindler J., Philp A., Hernandez-Cascales J. Pathophysiological relevance of the cardiac  $\beta$ 2-adrenergic receptor and its potential as a therapeutic target to improve cardiac function // Eur. J. Pharmacol. 2013. Vol. 698. № 1–3. P. 39–47.

15. Zausig Y., Geilfus D., Missler G., Sinner B., Graf B., Zink W. Direct cardiac effects of dobutamine, dopamine, epinephrine, and levosimendan in isolated septal rat hearts // Shock. 2010. Vol. 34. № 3. P. 269–274.

### Сведения об авторах

**Коротаяева Юлия Владимировна** – очный аспирант кафедры биологии Вятского государственного гуманитарного университета; e-mail: [segechameinherz@mail.ru](mailto:segechameinherz@mail.ru).

**Циркин Виктор Иванович** – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии Казанского государственного медицинского университета; e-mail: [tsirkin@list.ru](mailto:tsirkin@list.ru).

УДК 616-008.8:615.03:542.65

А.К. Мартусевич<sup>1</sup>, Н.Ф. Камакин<sup>2</sup>, О.Б. Жданова<sup>2</sup>,  
Ж.Г. Симонова<sup>2</sup>, Л.К. Ковалева<sup>2</sup>, О.И. Шубина<sup>2</sup>,  
П.Л. Кривоногова<sup>1</sup>

## ЭВОЛЮЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О КРИСТАЛЛОГЕННЫХ СВОЙСТВАХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И МЕТОДОЛОГИИ ИХ ИЗУЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии  
<sup>2</sup>Кировская государственная медицинская академия

А.К. Martusevich<sup>1</sup>, N.F. Kamakin<sup>2</sup>, O.B. Zhdanova<sup>2</sup>,  
Zh.G. Simonova<sup>2</sup>, L.V. Kovaleva<sup>2</sup>, O.I. Shubina<sup>2</sup>,  
P.L. Krivonogova<sup>1</sup>

## EVOLUTION OF SCIENTIFIC VIEWS ON CRYSTALLOGENIC PROPERTIES OF BIOLOGICAL FLUIDS AND METHODS OF ITS INVESTIGATION

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology  
and Orthopedics  
<sup>2</sup>Kirov State Medical Academy

В данной статье кратко охарактеризована история развития и становления исследований кристаллогенных свойств биологических жидкостей организма человека и животных, показаны основные научные школы по изучению дегидратационной структуризации биосубстратов, сформировавшиеся в России.

Подробно рассмотрен методический аппарат науки о кристаллизации в живых системах – биокристалломика. Приведены данные о формировании данного направления исследований в Кировской ГМА, его становлении и современном состоянии. Очерчены перспективы исследований кристаллогенных свойств биологических жидкостей человека и животных.

**Ключевые слова:** биокристалломика, кристаллогенные свойства, биологические жидкости.

In this paper development history of investigation of crystallogenic properties of human and animals biological fluids is shortly characterized. Main Russian scientific schools on dehydration structurization of biological substrata are shown. Methods of biocrystallogenics as new science about crystallization in living organisms are observed in details. Data about forming of this scientific direction in Kirov State Medical Academy are illustrated. Perspectives of investigation of human and animals biological fluids crystallization are described.

**Key words:** biocrystallogenics, crystallogenic properties, biological fluids.

### *1. Краткая история развития исследований в области кристаллизации биологических жидкостей.*

В последнее десятилетие наблюдается нарастающий интерес исследователей, работающих в различных областях медицины, биологии и ветеринарии, к процессам структурообразования, происходящим при высыхании биологических жидкостей организма человека и животных [1, 4, 13–17, 25, 37, 41–43, 47–49]. Результаты кристаллоскопического анализа биологических сред (преимущественно – сыворотки или плазмы крови, слюны и мочи, реже – других биосубстратов) становятся одним из значимых разделов статей, монографий и диссертаций гастроэнтерологов [1, 12, 23, 35, 41], кардиологов [2, 3, 25], дерматологов [9, 42], стоматологов [4, 13, 14], урологов [16, 19, 36], ветеринарных врачей [10] и др. В то же время этот «вал» тематических исследований имеет сравнительно недавнюю историю. Так, в нашей стране первыми работами, посвященными рассматриваемой проблеме, следует считать публикации Е.Г. Рапис с соавт. [37–39], в которых показана принципиальная возможность осуществления дегидратационной структуризации жидких сред глаза [38], а также продемонстрированы первые варианты морфологического описания результата их кристаллизации [37].

Следует заметить, что со времени публикации этих данных прошло более 40 лет. За указанный период было сформировано несколько направлений и научных школ, ориентированных на комплексный анализ различных аспектов феномена кристаллизации биологических жидкостей.

Логично, что на этапе становления представлений о биогенных кристаллах преобладающей исследовательской методологией является морфологический анализ структур, формирующихся при высыхании биологического материала [18, 19, 23, 35, 40]. Эти воззрения были систематизированы акад. РАМН В.Н. Шабалиным и проф. С.Н. Шатохиной в форме теории «функциональной морфологии биологических жидкостей» [47, 48]. С аналогичных позиций изучение характера структуризации биосубстратов проводится проф. Л.В. Савиной, также создавшей собственную научную школу [40–42].

Несколько позднее, в целях верификации данных, полученных только при визуальной оценке результатов кристаллизации биоматериала, было предложено использование специализированного программного обеспечения для автоматического анализа фаций высушенных биологических сред. Данный методический подход, реализованный в российских научных центрах (Москва, Санкт-Петербург, Саров, Саратов и др.), позволил создать некоторые интересные инструменты для описания особенностей кристаллообразования биологических жидкостей, но присутствующие технические и методические затруднения (многообразие структурных элементов фаций и их возможных морфологических вариантов, необходимость приобретения дорогостоящей микроскопической техники с передачей изображений в память компьютера и на экран, а также специальным программным обеспечением для его обработки, «привязка» программ к **одной конкретной** биологической жидкости, и, как следствие, невозможность проведения сопоставления динамики кристаллогенеза различных биосубстратов и др.) не позволили программно-аппаратному описанию полностью заменить визуальную оценку фаций.

Среди вариантов выполнения кристаллоскопического анализа выделяются и входят в исследовательскую практику 3 подхода: изучение непосредственной кристаллообразующей активности биологических жидкостей (классическая кристаллоскопия) [1, 4, 5, 10, 13, 18, 36, 40], их способность к модификации кристаллогенеза тестового базисного соединения (тезиграфия с оценкой инициаторной потенциала) [6, 7, 11, 17, 19, 44], а также сокристаллизация биосред с различными красителями (хромокристаллоскопия) [31]. Важно отметить, что в этот список включены только методы, которые со времени их описания используются не только предложившим их коллективом исследователей, но и другими научными группами.

Характеризуя технологии описания процессов дегидратационной структуризации жидких биообъектов, следует выделить следующие «прижившиеся» методы:

- простое морфологическое описание фаций [1, 10, 36, 44];
- поиск и идентификация особых маркерных структур или текстурных феноменов [4–6, 13, 40–42, 47, 48];
- применение элемент- и биосубстрат-независимых количественных или полуколичественных критериев (визуаметрия) [27, 31, 32, 50, 51];
- анализ результатов кристаллизации с помощью программных средств [5, 6, 45, 46];
- регистрация акусто-механического импеданса высыхающих капель [49];
- кристаллопровокационные тесты [29, 31, 32].

Естественно, что каждый из этих подходов имеет как положительные стороны, так и недостатки.

Указанные технологии в настоящее время и формируют методическую базу исследователей, изучающих процессы процессы дегидратационной структуризации в биологических системах.

### *2. Опыт нашего исследовательского коллектива в раскрытии различных аспектов феномена кристаллизации биологических жидкостей (1998–2013 гг.).*

Нашим коллективом уже на протяжении 15 лет проводятся многоплановые исследования по изучению различных аспектов биоассоциированной кристаллизации.

В 1998 г. по инициативе проф. Н.Ф. Камакина впервые на кафедре нормальной физиологии Кировской государственной медицинской академии были начаты изыскания, касающиеся характера кристаллизации ротовой жидкости человека и ее типологических особенностей. На тот момент в отечественной и зарубежной литературе имелись лишь единичные сообщения о применении кристаллоскопического анализа для оценки состояния организма и задач медицинской диагностики [3, 6, 7, 19, 23, 35, 36, 38]. При этом уже были предложены два основных подхода к исследованию кристаллогенеза биологических субстратов – изучение их непосредственной кристаллизации (кристаллоскопия [19, 23, 38, 40]) и сокристаллизация с базисным веществом (тезиграфия [6, 11, 44]), но практически единственной известной методикой описания результатов структуризации биологического материала являлась морфологическая (феноменологическая) [3, 9, 47]. В то же время стали появляться отдельные сообщения о возможности систематизации структур, формирующихся при дегидратации биологических жидкостей [14, 24, 36], а также о перспективности программного анализа кристаллоскопических фаций [45]. Нами при разработке первого алгоритма оценки результата собственной структуризации биосубстратов была модифицирована таблица кристаллоскопических структур, предложенная И.В. Еричевым с соавт. (1999) [14]. В отношении тезиграфических образцов подобного прототипа не существовало, поэтому схема анализа инициирующих свойств биологических жидкостей была сформирована только на основании собственного эмпирического опыта, кроме параметра «коэффициент поясности», идея которого исходно принадлежала Колединцеву М.Н. с соавт. (2002) [24]. Следует отметить, что указанный показатель сохранил свое место и в современном алгоритме оценки результата тезиграфического теста. Первая работа нашего исследовательского коллектива была представлена в 2000 г., а первыми значимыми публикациями следует считать работы в журналах «Вестник Российского государственного медицинского университета» и «Клиническая лабораторная диагностика» (2002) [20]. Кроме того, в этом же году результаты изысканий коллектива были впервые представлены на «Национальных днях лабораторной медицины России».

На основании анализа достаточно большого количества образцов высушенных биологических жидкостей организма человека был сформирован и опубликован интегральный алгоритм сочетанного описания кристаллогенных и инициирующих свойств биологических жидкостей [21], который в части оценки кристаллограмм базировался на усовершенствованной схеме И.В. Еричева с соавт. (1999) [24], дополненной характеристикой аморфных тел и типа их взаимодействия в кристаллическими элементами, а в отношении тезиграфии включал комплекс количественных и полуколичественных параметров. Особенностью данного алгоритма служили унификация используемого в тезиграфическом тесте базисного вещества (0,9% раствора хлорида натрия) и то, что для изучения инициаторного потенциала впервые был применен принцип **сравнительной тезиграфии** – сопоставление характера кристаллизации базисно-

го вещества в присутствии и без биологической жидкости, осуществляемое на одном стекле.

В дальнейшем по мере накопления экспериментального и клинического материала (преимущественно в области физиологии желудочно-кишечного тракта и гастроэнтерологии [21, 33, 34]) вновь создаваемые схемы описания результата собственной и инициированной кристаллизации биосред были оформлены в виде методических рекомендаций (2005) [22], а теоретические основы структурообразования биологических жидкостей организма человека и животных были объединены в форме **информационной физико-биохимической теории кристаллизации биосубстратов** (2005), которая базируется на рассмотрении их свободного и инициированного кристаллогенеза как многогранного процесса формирования новых межмолекулярных связей, образования конформационных пространственных структур кристаллического и аморфного строения (в зависимости от компонентного состава биологической жидкости, в котором реализуется генетическая информация, а также проявляется функционально-метаболическая активность органов и тканей), протекающего по физическим законам и описываемого математически [26]. Эти данные явились основой для подготовки и успешной защиты диссертаций Мартусевича А.К. (2007) и Ждановой О.Б. (2007).

Предшествующий опыт исследования особенностей реализации кристаллогенной и инициирующей активности биологических жидкостей организма человека и животных в норме и при различной патологии (терапевтической, хирургической, паразитарной, профессиональной и др.) нашел отражение в форме 2 монографий, опубликованных в 2008 г. [8, 28].

Последующие разноплановые изыскания, касающиеся особенностей кристаллообразования биологических субстратов человека и животных различных видов, а также одновременного изучения нескольких биосред одного индивида предопределили необходимость создания принципиально нового подхода к оценке, который бы не предусматривал использования в анализе конкретных структурных элементов, многие из которых специфичны для отдельных биологических жидкостей, а был основан на наиболее общих характеристиках кристаллоскопических и тезиграфических фаций [8, 28, 29]. Этот новый идентификационный алгоритм был создан и опубликован в форме методических рекомендаций (2008) [27].

Продолжение изысканий в данном направлении и теоретическое осмысление результатов собственных исследований и публикаций других исследователей позволили к 2008 году создать основу для нового интегративного научного направления, направленного на комплексный анализ биоассоциированной кристаллизации – **биокристалломики** [30-32], трактуемой в качестве биологической науки, изучающей закономерности кристаллизации биологических объектов с позиций молекулярной биологии и медицины. В дальнейшем были сформулированы направления, выделены цели и задачи указанной дисциплины, включающие анализ не только спонтанного кристаллогенеза, но и вопросы его управляемости [31, 32]. С учетом расширившихся горизонтов исследований потребовался очередной пересмотр методических приемов, применяемых в биокристалломике, которые были изложены в новом варианте в специальном учебном пособии (2009) [32].

Фундаментальным базисом биокристалломики явилась вновь созданная **холистическая теория**, включающая 3 основных положения [30, 31]. Одним из ее следствий и закономерным результатом системного анализа многочисленных микропрепаратов высушенных биологических жидкостей послужило выделение нового параметра гомеостаза – **кристаллостаза**, рассматриваемого нами как способность биологической жидкости к поддержанию на определенном уровне собственных кристаллогенных и иницирующих свойств. Этот термин и особенности его реализации в различных биосистемах подробно раскрыты в отдельной статье [30]. По нашему мнению, понятие кристаллостаза логично, дополняется термином «кристаллопатология», который представляет собой значимое количественное либо качественное нарушение кристаллостаза, способное вызывать патологические состояния на организменном уровне [29, 30]. Все это обусловило понимание процесса кристаллизации и дегидратационной структуризации, протекающих в условиях *in vitro* и *in vivo*, как многогранных физико-биохимических процессов, регулируемых совокупностью разноуровневых модуляторов химической, физической и биологической природы [29–31]. Эти теоретические представления были интегрированы в монографии «Биокристалломик в молекулярной медицине» (2012) [31], охватывающей преимущественно гносеологические и методологические аспекты биокристалломики. Следует отметить, что изыскания в этом направлении продолжаются.

### 3. Перспективы развития биокристалломики.

Приведенные выше стадии развития биокристалломики как новой синтетической медико-биологической науки являются лишь «стартовой площадкой» для дальнейших исследований. Многие аспекты формирующегося направления требуют дальнейшего совершенствования и более глубокого, предметного анализа. В частности, необходима унификация методов пробоподготовки и анализа результатов собственного и инициированного кристаллообразования различных биологических жидкостей. На этапе описания кристаллоскопических и тизиграфических фаций целесообразно более активное подключение технологий биофизической верификации визуальных данных (спектрометрических, импедансометрических, лазерных, в том числе лазерной корреляционной спектроскопии и др.). Кроме того, объективизация критериальной оценки результатов дегидратационной структуризации может быть произведена с использованием программных средств, но при условии централизованной их разработки и многосторонней апробации. В этом случае будет достигнуто более полное и систематическое раскрытие диагностических возможностей кристаллоскопии биосред организма человека и животных.

Также, по нашему мнению, особый научный и практический интерес представляет акцентирование внимания специалистов, работающих в области изучения феномена биоассоциированной кристаллизации, от наиболее доступной и простой в исследовании кристаллодиагностики к более перспективной кристаллопатологии и кристаллотропной терапии.

Таким образом, несмотря на значительные успехи, биокристалломик находится на начальном этапе своего развития и открывает широкое поле деятельности для дальнейших изысканий.

### Список литературы

1. *Алексеева О.П., Воробьев А.В.* Кристаллография слюны – новый неинвазивный метод диагностики Н. *pylori* // Нижегородский медицинский журнал. 2003. № 2. С. 73–78.
2. *Артишевская Н.И., Павлович О.В.* Кристаллы холестерина сближают ишемическую болезнь сердца и ревматоидный артрит // Медицинские новости. 2000. № 5. С. 30–33.
3. *Антропова И.П., Габинский Я.Л.* Кристаллизация биожидкости в закрытой ячейке на примере слюны // Клиническая лабораторная диагностика. 1997. № 8. С. 36–38.
4. *Барер Г.М., Денисов А.Б.* Кристаллографический метод изучения слюны. М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2008. 240 с.
5. *Бузоверя М.Э. с соавт.* Морфометрический анализ фаций сыворотки крови // Клиническая лабораторная диагностика. 2003. № 9. С. 22–23.
6. *Волчецкий А.Л., Спасенников Б.А., Агафонов В.М. с соавт.* Модификация метода и компьютерное направление тизиграфического анализа // Экология человека. 1999. № 3. С. 38–42.
7. *Волчецкий А.Л. с соавт.* Кристаллизация и кристаллография: медико-биологические аспекты. Архангельск, 1999. 374 с.
8. *Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П.* Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий», 2008. 384 с.
9. *Гайворонская В.И.* О применении кристаллографического метода в диагностике некоторых патологических процессов // Судебно-медицинская экспертиза. 1998. Т. 41. № 3. С. 37–40.
10. *Громова И.П.* Кристаллоскопический способ изучения сыворотки крови в токсиколого-гигиеническом эксперименте методом «открытая капля» // Гигиена и санитария. 2005. № 2. С. 66–69.
11. *Гугутишвили Ц.Г., Симошвили Л.М.* Дифференциально-диагностические критерии оценки тизиграмм слюны здоровых детей и детей с гиперплазией небных миндалин и компенсированным хроническим тонзиллитом // Педиатрия. 1990. № 12. С. 78–79.
12. *Гуляева С. Ф., Помаскина Т. В., Гуляев П. В., Мартусевич А. К., Аистов В. И.* Эффективность сульфатной кальциевой минеральной воды при нарушении моторно-эвакуаторной функции желудка и желчного пузыря // Вопросы физиотерапии, курортологии и лечебной физической культуры. 2004. № 6. С. 20–22.
13. *Денисов А.Б.* Алгоритм оценки кристаллических фигур, полученных при высушивании смешанной слюны // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т. 136. № 7. С. 37–40.
14. *Еричев И.В., Коротько Г.Ф., Решетова И.В.* Индивидуальные, окологдевные, постпрандиальные характеристики секреторной реакции околоушных желез // В кн.: Труды республиканского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии. Краснодар, 1999. С. 56–59.
15. *Залеский М.Г., Гетлинг А.В.* Конвентивные потоки в каплях воды и биологической жидкости («ЛИТОС-система») на твердой подложке // Вестник новых медицинских технологий. 2005. Т. XII, № 3–4. С. 43–45.

16. Залеский М.Г., Эмануэль В.Л. Физико-химическая интерпретация результатов исследования литогенной мочи с помощью диалитума «Литос-система» // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 12. С. 19–23.
17. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Тезиографические исследования крови и их практические возможности // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11. № 1–2. С. 23–25.
18. Каликитейн Д.Б., Мороз Л.А., Квитко Н.Н. с соавт. Кристаллографическое исследование биологических субстратов // Клиническая медицина. 1990. № 4. С. 28–31.
19. Каликитейн Д.Б., Мороз Л.А., Черняков В.Л. Значение тезиографического метода исследования мочи // Лабораторное дело. 1981. № 2. С. 79–81.
20. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К. К методике тезиокристаллоскопии биожидкостей // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. № 10. С. 3.
21. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К. Современные подходы к кристаллоскопической идентификации состава биологических жидкостей // Экология человека. 2003. № 5. С. 23–25.
22. Камакин Н.Ф., Мартусевич А.К. Тезиокристаллоскопическое исследование биологических субстратов: методические рекомендации. Киров: Типография КГМА, 2005. 34 с.
23. Кокуева О.В., Савина Л. В., Ли А. М. Кристаллоскопическое исследование сыворотки крови в диагностике хронического панкреатита в сочетании с заболеваниями желчевыводящих путей // Клиническая медицина. 2000. № 4. С. 32–34.
24. Коледнищев М.Н., Нечаев Д.Ф., Майчук Н.В. Физические основы кристаллографического анализа в офтальмологии // Сб. тез. докладов межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Санкт-Петербургские научные чтения-2002». СПб. 2002. С. 42–43.
25. Малинова Л.И., Сергеева Ю.В., Симоненко Г.В. с соавт. Дегидратационная самоорганизация плазмы крови больных ишемической болезнью сердца // Клиническая лабораторная диагностика. 2007. № 10. С. 14–16.
26. Мартусевич А.К. Информационная физико-биохимическая теория кристаллизации как отражение морфологии биологических жидкостей // Бюллетень сибирской медицины. 2005. Т. 4. Прил. 1. С. 185.
27. Мартусевич А.К. Количественная оценка результата свободного и инициированного кристаллогенеза биологических субстратов. Учебное пособие. Нижний Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий», 2008. 28 с.
28. Мартусевич А.К. Биокристаллизация: гносеология, методология, информативность. Киров: Типография Вятской ГСХА, 2008. 150 с.
29. Мартусевич А.К. Процесс структурной самоорганизации биологических жидкостей при дегидратации: системный анализ // Информатика и системы управления. 2010. № 2. С. 31–34.
30. Мартусевич А.К. с соавт. Физиология и патология кристаллостаза: общая парадигма и перспективы изучения // Вестник Нижегородского университета им Н.И. Лобачевского. 2010. № 1. С. 135–139.
31. Мартусевич А.К. Биокристалломика в молекулярной медицине / Под ред. В.Л. Эмануэля. СПб.: Издательство СПбГМУ – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. 112 с.
32. Мартусевич А.К., Гришина А.А. Биокристалломика: общие представления, методология и методы исследования. Учебное пособие. Киров: Типография ВГСХА, 2009. 26 с.
33. Мартусевич А.К., Колеватых Е.П. Внутри- и межсистемные метаболические трансформации кристаллообразования биосубстратов у пациентов с Нр-ассоциированными заболеваниями // Альманах клинической медицины. 2006. Т. XIV. С. 54–58.
34. Мартусевич А.К., Колеватых Е.П. Кристаллоскопическая картина биожидкостей при язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006. № 6. С. 35–40.
35. Нефедова Н.Б., Цывенкова Л.А. Кристаллография в диагностике заболеваний гастродуоденальной системы у детей // Вопросы охраны материнства и детства. 1985. Т. 30, № 10. С. 61.
36. Плаксина Г.В. с соавт. Клиническое значение кристаллографического и кристаллоскопического метода исследования мочи // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 10. С. 34.
37. Ратис Е.Г. Белок и жизнь. Самоорганизация, сборка и симметрия наноструктурных супрамолекулярных пленок белка. М.: МИЛТА-ПКП ГИТ, 2003. 368 с.
38. Ратис Е.Г. Микрокристаллооптический способ использования стекловидного тела человека и животных в норме и при гемофтальме // Вестник офтальмологии. 1976. № 4. С. 62–67.
39. Ратис Е.Г. Самоорганизация и супермолекулярная химия пленки белка от нано- до макромасштаба. // Журнал технической физики. 2004. Т. 74, Вып. 4. С. 117–122.
40. Савина Л.В. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови здорового и больного человека. Краснодар, 1999. 238 с.
41. Савина Л.В., Клименко Е.Ф., Яковенко М.С. с соавт. Метаболические структуры сыворотки крови – маркеры острого панкреатита // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006. № 3. С. 62–67.
42. Савина Л.В., Павлищук С.А., Самсыгин В.Ю. с соавт. Поляризационная микроскопия в диагностике обменных нарушений // Клиническая лабораторная диагностика. 2003. № 3. С. 11–13.
43. Тарасевич Ю.Ю. Механизмы и модели дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей // Успехи физических наук. 2004. Т. 174. № 7. С. 779–790.
44. Тарусинов Г.А. Кристаллографическое исследование мочи в диагностике и дифференциальной диагностике диффузных заболеваний соединительной ткани у детей // Педиатрия. 1994. № 1. С. 55–57.
45. Чухман Т.П. Кристаллографическое исследование слезной жидкости при воспалительных заболеваниях глаз: автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Самара, 2000. 20 с.
46. Шабалин В.В. Принципы обработки изображений структур биологических жидкостей // Материалы III Всероссийской научно-практ. конференции «Функциональная морфология биологических жидкостей». Москва. 2004. С. 45–46.
47. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризопраз, 2001. 304 с.
48. Шабалин В.Н. с соавт. Морфология жидких сред глаза (новая теория инволютивного катарактогенеза). М.: Медицина, 2004. 244 с.
49. Яхно Т.А. с соавт. Белок и соль: пространственно-временные события в высыхающей капле //

Журнал технической физики. 2004. Т. 74. Вып. 8. С. 100–108.

50. *Martusevich A.K., Zimin Yu.V., Bochkareva A.V.* Morphology of dried blood serum specimens of viral hepatitis // Journal of Hepatitis Monthly. 2007. Vol. 7, Iss. 4. P. 207–210.

51. *Martusevich A.K., Grishina A.A., Bochkareva A.V.* Crystalloidiagnostics of some animals' helminthosis // Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2010. Vol. 3, N3. P. 176–179

#### Сведения об авторах

**Мартусевич Андрей Кимович** – к.м.н., проф. РАЕ, с.н.с. отделения экспериментальной медицины Нижегородского НИИ травматологии и ортопедии; e-mail: [cryst-mart@yandex.ru](mailto:cryst-mart@yandex.ru).

**Камакин Николай Федорович** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии Кировской ГМА.

**Жданова Ольга Борисовна** – д.б.н., доцент, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии Кировской ГМА.

**Симонова Жанна Георгиевна** – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии Кировской ГМА.

**Ковалева Лидя Константиновна** – документовед Кировской ГМА.

**Шубина Оксана Ивановна** – студентка педиатрического факультета Кировской ГМА.

**Кривоногова Полина Львовна** – врач-дерматовенеролог, аспирант кафедры кожных и венерических болезней Нижегородской ГМА.

УДК 616-073.756.8:616-073.75

А.М. Эпштейн, О.В. Черемисинов

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В КЛИНИКЕ КИРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

*Кировская государственная медицинская академия*

A.M. Epshtein, O.V. Cheremisinov

## MODERN COMPUTER TOMOGRAPHY TECHNOLOGIES IN KIROV STATE MEDICAL ACADEMY CLINICS

*Kirov State Medical Academy*

Данная публикация посвящается развитию компьютерной томографии и современным технологиям (мультидетекторная спиральная компьютерная томография), которые позволяют проводить сканирование с высоким временным, пространственным и контрастным разрешением. Впервые в г. Кирове на базе многопрофильной клиники Кировской государствен-

ной медицинской академии появилась возможность оценить первые результаты применения современных технологий компьютерной томографии.

**Ключевые слова:** сканирование, спиральная компьютерная томография, современные технологии.

The article concerns computer tomography development and modern technology of multidetector spiral computer tomography which allows to perform a scan with high resolution in time, space and contrast. For the first time in Kirov at the premises of the multidisciplinary clinic of Kirov State Medical Academy it became possible to estimate the first results of modern technologies application in computer tomography

**Key words:** scan, spiral computer tomography, modern technologies.

#### Введение

Революционным открытием в медицине явилась разработка рентгеновской компьютерной томографии – современного высокоинформативного метода лучевой диагностики. Свидетельством этому стало присвоение в 1979 году Нобелевской премии по медицине и биологии ученым А. MacCormak и G. Hounsfield за создание первого компьютерного томографа. В те годы для получения одного среза головного мозга пациента сканировали в течение одного часа.

Новым достижением стало открытие спиральной компьютерной томографии с непрерывным вращением рентгеновской трубки и одновременным движением стола с пациентом. Мультидетекторная спиральная компьютерная томография (МСКТ) позволяет получать при одном обороте рентгеновской трубки множество срезов за доли секунды [1].

Внедрение в клинику метода МСКТ является актуальной задачей.

Цель работы: оценить первые результаты применения современных технологий компьютерной томографии в многопрофильной клинике Кировской государственной медицинской академии.

#### Материал и методы

В апреле-июле 2013 года клинико-лучевое обследование было выполнено 100 больным, в том числе женщин – 45 (45%), мужчин – 55 (55%). Средний возраст пациентов составил  $52,6 \pm 3,9$  года (от 38 до 71 года).

МСКТ головного мозга, органов грудной клетки, органов брюшной полости, поясничного отдела позвоночника выполнили данным пациентам на 128-срезовом спиральном компьютерном томографе «Optima CT660» (General Electric) по общепринятым методикам [2], в том числе с внутривенным болюсным контрастированием и мультифазным сканированием.

Постпроцессинговую обработку данных МСКТ проводили на независимой рабочей станции Advantage Workstation VolumeShare 5 (General Electric).

#### Результаты и обсуждение

Наши наблюдения подтвердили: современные технологии МСКТ позволяют проводить сканирование с высоким временным, пространственным и контрастным разрешением.

Сканирование с высоким временным разрешением (скоростью), когда за один оборот рентгеновской трубки в течение от 0,35 сек до 0,7 сек получали 128 срезов, позволило выполнить исследование коронарных артерий, изучать различные органы в различные фазы контрастирования: артериальную, венозную и поздние фазы [3].

Благодаря высокому пространственному разрешению стало возможным получать объемные данные с изотропными вокселями. Это означает, что аксиальные томограммы и реформатированные сагиттальные и коронарные изображения, а также изображения в любой произвольной плоскости имеют идентичное высокое качество изображения. Кроме того, объемные данные мы использовали для создания КТ-ангиограмм, трехмерных изображений [4].

Высокое контрастное разрешение способствовало выявлению и распознаванию очагов поражения, оценке границ патологических очагов, их внутренней структуры [5].

Большой объем информации, получаемой при МСКТ, требовал значительного времени для пост-процессинговой обработки и интерпретации полученных данных.

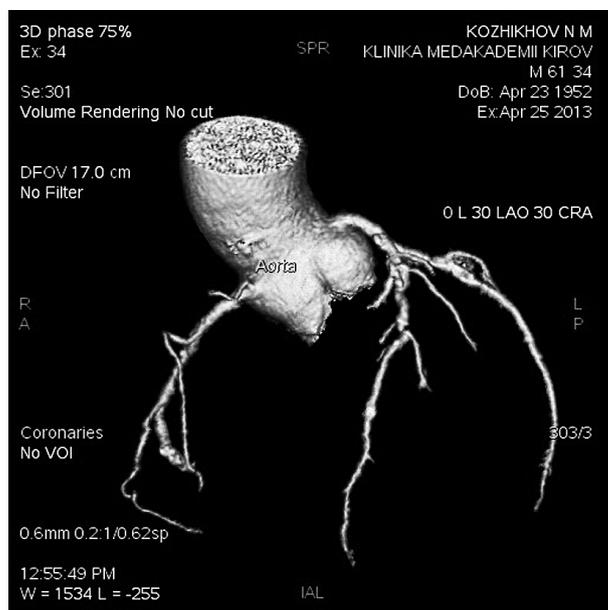


Рис. 1 а, б, в. Больной К., 61 год. МСКТ-ангиография сердца и коронарных артерий. Атеросклероз аорты и коронарных артерий, кальциноз коронарных артерий.

### Выводы

Метод компьютерной томографии продолжает динамично развиваться. Современные технологии МСКТ позволяют проводить сканирование с высоким временным, пространственным и контрастным разрешением.

Расширяются возможности лучевой диагностики. Предъявляются более высокие требования к методикам выполнения диагностических процедур и интерпретации полученных данных.

### Список литературы

1. Prokop M. Multislice CT: technical principles and future trends // Eur Radiol. 2003. Vol. 13. Supplement 5. М. 3–М. 13.
2. Bruening R., Kuettner A., Flohr Th. Protocols for multislice CT. New York: Springer, 2006. P. 145–153.
3. Laghi A. Multidetector CT (64 Slices) of the liver: examination techniques // European Radiology. 2007. Vol. 17. P. 675–683.
4. Fleischmann D. Present and future trends in multiply detector-row CT applications: CT angiography// European Radiology. 2002. Suppl. 2. Vol. 12. P. 11–16.
5. Flohr T.G., Schaller S., Stierstorfer K. et al. Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques // Radiology. 2005. Vol. 235. P. 756–773.

### Сведения об авторах

Эпштейн Андрей Маратович – к.м.н., директор клиники КГМА, заслуженный врач РФ.

Черемисинов Олег Витальевич – д.м.н., доцент по курсу лучевой диагностики и лучевой терапии КГМА.

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616-091 (075.8)

А.В. Шилов, Н.Б. Павлова, О.В. Машковцев,  
Ю.А. Родионов

### СЛУЧАЙ КРИЗА ОТТОРЖЕНИЯ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

*Кировская государственная медицинская академия*

A.V. Shilov, N.B. Pavlova, O.V. Mashcovcev, Y.A.  
Rodionov

### CASE OF CRISIS REJECTION AFTER ORTOTOPICAL HEART TRANSPLANTATION

*Kirov state medical academy*

Авторами представлен редкий для Кировской области клинический случай смертельного осложнения после ортотопической трансплантации сердца; проведен анализ диагностических ошибок, допущенных на этапах оказания медицинской помощи.

**Ключевые слова:** ортотопическая трансплантация сердца, криз отторжения трансплантата, анализ диагностических ошибок.

The authors present the rare for Kirov region clinical case of mortal complications after ortotopical heart transplantation and the analysis of diagnostic errors, made at different stages of medical treatment.

**Key words:** ortotopical heart transplantation, crisis of transplant rejection, diagnostic errors analysis.

В Российской Федерации после выхода Закона РФ от 22 декабря 1992 г. № 4180-1 ФЗ «О трансплантации органов и (или) тканей человека» и в связи с Программой модернизации здравоохранения увеличилось число бесплатных квот на ортотопическую трансплантацию сердца в ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова». В результате чего врачи областных больниц и ЦРБ начинают сталкиваться с состояниями, возникающими в период после трансплантации, в том числе и с летальными исходами.

В Кировской области за последние 10 лет зарегистрирован 1 случай смерти после ортотопической трансплантации сердца, который представляет интерес в практике патологоанатомов и клинических врачей нашего региона. Поэтому мы сочли необходимым представить этот случай из практики.

Пациентка С., 55 лет, жительница одного из районных центров Кировской области прибыла из Москвы 30.06.2012 года, где находилась по поводу ортотопической трансплантации сердца в ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова». 06.07.2012 года в 15.00 поступила в инфекционное отделение Центральной городской больницы в тяжелом состоянии с диагнозом: «Шок неясной этиологии. Ортотопическая трансплантация сердца

от 19.05.12. Операция стентирования ЛКА, БАП (баллонная ангиопластика) ПМЖВ от 29.05.12 года. ХСН ПА ст., IV ФК». Заболела остро 6.07.2012 года в 9.00, когда появились рвота, жидкий стул, головокружение. Больная не поднималась с постели. Свое заболевание пациентка связывала с употреблением кисломолочного продукта «Ряженка», которую она съела накануне. При осмотре реаниматологом 06.07.2012 года в 15.00, состояние больной было оценено как крайне тяжелое: заторможена, кожные покровы бледные с диффузным цианозом, губы синюшные, ЧДД – 26 в минуту, АД – 70/40 мм рт. ст., ЧСС – 128 ударов в минуту. На пальпацию живота не реагировала, моча по катетеру не отходила. При осмотре в 16.20 у пациентки на фоне инфузионной терапии началась выраженная одышка. В 16.45 была зафиксирована остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия проводились в полном объеме, но без эффекта. В 17.15 констатирована биологическая смерть. Труп был направлен на патологоанатомическое исследование со следующим заключительным клиническим диагнозом – основное заболевание: «Шок неясной этиологии. Ортотопическая трансплантация сердца от 19.05.2012 г. Операция стентирования ЛКА, БАП ПМЖВ от 29.05.12 года. ХСН ПА стадии, IV ФК». Осложнения основного заболевания – отек легких.

При изучении медицинской карты амбулаторного больного и выписок из других медицинских карт установлено, что пациентка до операции наблюдалась с диагнозом: дилатационная кардиомиопатия. Постмиокардитический кардиосклероз. CCCY, брадиформа. Состояние после имплантации ЭКС-300 в 2002 г., реимплантация ЭКС-Axios DR, в 2006 г. Состояние после замены ЭКС AxiosDR на бивентрикулярный ЭКС Maximo II CRT-D D284TRK № PZP611003S с предсердным эндокардиальным электродом Biotronik, дефибрилирующим правожелудочковым электродом Sprint Quattro Secure 6947-65 (активной фиксации) №TDG474169V, электродом левого желудочка ATTAIN Unipolar OTW 4193-78 №BAA217374V от 23.08.2011 г. Состояние после коррекции ложа ЭКС от 29.12.2011 г. Пароксизмы фибрилляции предсердий. Желудочковая экстрасистолия 2 ст. по Лауну. Относительная недостаточность митрального клапана. НК 2А. ФК 3.

19.05.2012 года больной была произведена операция ортотопической трансплантации сердца (время ИК – 139 мин.). 29.05.2012 года была выполнена коронарография, по результатам которой проведено стентирование ствола ЛКА, БАП ПМЖВ с тромбэкстракцией из ПМЖВ и последующим введением монофарма. По данным эндомиокардиальной биопсии от 03.06.2012 года: клеточное отторжение – 0, гуморальное отторжение – AMR-1. В связи с признаками гуморального отторжения проводилось 3 сеанса плазмафереза. Эндомиокардиальная биопсия от 19.06.2012 года: AMR-0, клеточное отторжение – 0. Анализ крови на вирусы от 31.05.2012 года: ДНК ЦМВ – слабоположительный. Биоптат миокарда от 07.06.2012 года: ЦМВ, Эбштейн-Барр вирусы не обнаружены.

При проведении аутопсии ПАО №3 КОГБСЭУЗ «Кировское областное бюро СМЭ» 09.07.2012 года в брюшном и грудном отделах аорты были выявле-

ны фиброзные бляшки, занимающие 50% площади аорты. В правой и левой долях щитовидной железы обнаружены узловые образования диаметром от 1,0 см до 1,2 см с неравномерной белесоватой капсулой икростого вида с очагами отложения коллоида. Легкие на ощупь были по типу «мокрых тряпок». Из перерезанных сосудов вытекала жидкая «лаковая» кровь. Поверхность почек – мелкобугристая, в левой почке выявлены простые подкапсульные кисты диаметром до 1,0 см с соломенно-желтой прозрачной жидкостью. При изучении сердца – листки перикарда серые шероховатые, со спайками и налетами нитей серого цвета. В просвете полости перикарда содержалось около 1000 мл желтоватой прозрачной жидкости. Сердце массой 460 г. Толщина миокарда левого желудочка составляла 1,5 см, межжелудочковой перегородки и правого желудочка – 0,6 см. Эндокард и клапаны сердца серые, гладкие, блестящие. Периметры атриовентрикулярных отверстий: левого – 10,5 см, правого – 13,0 см, периметр клапана аорты – 8,0 см, легочного ствола – 8,0 см. Швы в области сосудов были состоятельными. Миокард на разрезах красно-коричневого цвета с прослойками белесоватой ткани, дрябловатой консистенции, в переднебоковой стенке – неравномерного кровенаполнения. Правая коронарная артерия была сужена фиброзными бляшками на 25% на протяжении 1,0 см. Просвет левой коронарной артерии был сужен фиброзными бляшками на 30% на протяжении 1,0 см, с наличием стента, в просвете которого имелись красные сгустки крови. Просвет передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии был сужен фиброзными бляшками на 25%.

При исследовании желудка слизистая его была со сглаженными продольными складками и точечными кровоизлияниями в области тела (гистологически – глубокие и поверхностные острые эрозии), в просвете – жидкие пищевые массы. Печень на ощупь плотноэластической консистенции, поверхность ее гладкая, нижний край закруглен. На разрезе ткань печени с выраженным «мускатным» рисунком. Стенка желчного пузыря толщиной 1,5 мм с ослизнением (гистологически – хронический холецистит вне обострения). Петли тонкого кишечника серого цвета, слизистая его серого цвета с хорошо выраженными складками и множественными мелкими дефектами (гистологически – глубокие и поверхностные острые эрозии), просвет пуст. Петли толстого кишечника серого цвета, слизистая его серого цвета, складки хорошо выражены, в просвете – желтоватые каловые массы. Аппендикс отсутствовал. Сосуды брыжейки содержали жидкую кровь.

Правый яичник представлял из себя многокамерную полость с гладкими серыми стенками (гистологически – фолликулярная киста), левый яичник отсутствовал.

Мягкая мозговая оболочка была прозрачная, блестящая, отечная, сосуды полнокровны. Сосуды основания головного мозга спавшиеся, с множественными фиброзными бляшками. Полушария симметричные, извилины сглажены, борозды расширены. Вещество мозга при разрезе сочное, влажное, блестящее, тянулось за ножом. Границы между серым и белым веществом хорошо различимы. Боковые желудочки не расширены, эпандима желудочков гладкая, блестящая, сосудистые сплетения синюшные,

спавшиеся, в просвете небольшое количество желтоватой прозрачной жидкости. Мозжечок увеличен в размерах с хорошо выраженным зубчатым ядром, на полушариях мозжечка определялась борозда от вклинения в большое затылочное отверстие. Гипофиз располагался в ямке турецкого седла, обычного строения и размеров.

При гистологическом изучении миокарда: чередование участков гипертрофии и бурой атрофии кардиомиоцитов, мелкоочаговый диффузный кардиосклероз, отек интерстиция, крупные диффузно расположенные фокусы некрозов кардиомиоцитов, участки пересокращения кардиомиоцитов с разрывом волокон, диффузная значительно выраженная инфильтрация интерстиция мононуклеарами (лимфоциты, гистиоциты), склероз артериол.

Таким образом, окончательный патологоанатомический диагноз сформулирован следующим образом – *основное заболевание*: состояние после ортотопической трансплантации сердца от 19.05.2012 года по поводу дилатационной кардиомиопатии. Криз отторжения трансплантата (степень клеточного отторжения 3В – 4).

*Фоновое заболевание*: хроническая ишемическая болезнь трансплантированного сердца – атеросклеротический диффузный кардиосклероз, стенозирующий атеросклероз левой коронарной артерии 2 степени, II стадии. Стентирование ствола левой коронарной артерии, баллонная ангиопластика передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии с тромбэкстракцией от 29.05.2012 года.

*Осложнения основного заболевания* – острая сердечная недостаточность: общее венозное полнокровие внутренних органов, гидроперикард (1000 мл), альвеолярный отек легких, интерстициальный отек миокарда, отек головного мозга с вклинением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, «мускатная» печень, дистрофические изменения внутренних органов, некротический нефроз, острые эрозии желудка и тонкого кишечника, фибриновый перикардит.

*Сопутствующие заболевания*: атеросклероз брюшного и грудного отдела аорты 2 степени, II стадии, атеросклероз церебральных артерий (фиброзные бляшки). Двусторонний узловой макрофолликулярный коллоидный зоб щитовидной железы. Правосторонний приобретенный нефроптоз. Простые подкапсульные кисты левой почки. Хронический пиелонефрит в стадии ремиссии. Очаговая панацинарная эмфизема легких. Хронический холецистит в стадии ремиссии. Фолликулярные кисты правого яичника. Состояние после аппендэктомии и левосторонней овариоэктомии неизвестной давности.

При проведении сопоставления заключительного клинического и окончательного патологоанатомического диагнозов выявлено их расхождение по основному заболеванию: *клинически* – шок неясной этиологии, *патологоанатомически* – криз отторжения трансплантата. Причина расхождения диагнозов – субъективная: отсутствие у клинических специалистов (особенно в районах области) знаний по возможным осложнениям после операций по пересадке органов. В данном случае врачи-реаниматологи не учли, что диарея (которая развилась в результате аутоиммунного поражения желудочно-

кишечного тракта, а не была вызвана инфекционными агентами) и острая сердечная недостаточность были обусловлены кризом отторжения трансплантата. Снижение артериального давления и тахикардия явились не проявлением инфекционно-токсического шока, а следствием аутоиммунного повреждения миокарда.

#### Список литературы

1. Патологическая анатомия: национальное руководство/ гл. ред. М.А. Пальцев, Л.В. Кактурский, О.В. Зайратьянц. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.1264 с.
2. Болезни сердца и сосудов: руководство для врачей./ Под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. Т. 2, С. 199–245.;
3. Внутренние болезни. В 10 книгах. Пер. с англ./ Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа и др. – М.: Медицина, 1993.
4. Клиническая иммунология и аллергология. В 3 томах. Пер. с нем./ Под ред. Л. Йегера. – М.: Медицина, 1990.

#### Сведения об авторах

**1. Шилов Александр Викторович** – врач-патологоанатом Кирово-Чепецкого патологоанатомического отделения КОГБСЭУЗ «Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», e-mail: [patomorpholog@gmail.com](mailto:patomorpholog@gmail.com).

**2. Павлова Нина Борисовна** – заведующая ПАО № 3 КОГБСЭУЗ «Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», главный внештатный специалист-эксперт патологоанатом Департамента здравоохранения Кировской области.

**3. Машковцев Олег Валерьевич** – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом ПАО № 3 КОГБСЭУЗ «Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы», ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия», e-mail: [movpatholog@mail.ru](mailto:movpatholog@mail.ru).

**4. Родионов Юрий Анатольевич** – врач-патологоанатом ПАО № 2 КОГБСЭУЗ «Кировское областное бюро судебно-медицинской экспертизы».

## ДИСКУССИИ

УДК 615.89-61:001.89

Т.В. Новосадюк., В.В. Цветкова, А.А. Комиссаренко

### ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФЕНОМЕНА ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕРХВЫСОКИХ РАЗВЕДЕНИЙ

*Санкт-Петербургская гомеопатическая ассоциация*

T.V. Novosadjuk, V.V. Tzvetkova, A.A. Komissarenko

### THE POSSIBILITY OF PRACTICAL USING PHENOM- ENON OF INDUCTION HIGH DILUTIONS

*St. Petersburg Homeopathic Association*

В статье приведены результаты исследования сверхвысоких разведений веществ на растениях. Возможности практического использования данного феномена еще далеко не исчерпаны и требуют дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** дискуссия, растения, сверхвысокие разведения.

In this article we can see results of studying effect of high dilutions effects in the plants. The possibility of using this phenomenon in medicine, veterinary and agriculture is not clean and it is necessary study more this effect.

**Key words:** discuss, plants, high dilutions effects.

В настоящее время при лечении различных заболеваний у человека и животных все большую популярность приобретает гомеопатия. Высокая эффективность и дешевизна гомеопатических средств, отсутствие побочных эффектов и кумуляции токсинов в продуктах животноводства сделало гомеопатию одним из приоритетных медикаментозных направлений. Гомеопатия, переживающая в наше время новый этап своего развития, не только выдержала проверку временем, но и показала, что далеко не все ее возможности реализованы.

Однако в последние годы противники гомеопатии активизировали свою деятельность. Откровенные нападки оппонентов на гомеопатию, называющих ее лженаукой и объясняющие ее эффектом плацебо, во многом опираются на отсутствие общепризнанных механизмов гомеопатического воздействия, соответствующих устоявшимся представлениям о действии лекарств на биологические объекты. Гомеопатия подвергается критике в основном по двум причинам: недостаточность статистически приемлемых исследований и отсутствие общепринятого механизма гомеопатического воздействия, изложенного в терминах современной науки. Отсюда все большую актуальность приобретает дальнейшее изучение феномена гомеопатического воздействия.

В то же время дальнейшая интеграция гомеопатии в современную жизнь переживает сложный

период. Препятствием для этого является противодействие официальных и коммерческих структур, прилагающих значительные усилия, чтобы остановить ее распространение. Ложные утверждения и дезинформация по поводу гомеопатии вполне предсказуемы, поскольку это направление представляет собой реальную угрозу не только экономическим интересам в фармации, но и сложившейся философии в мировой медицине. Так, в Национальном Институте Здоровья США в штате Мериленд под руководством S. Straus в 2002 году осуществлен проект стоимостью 205 миллионов долларов с целью доказать несостоятельность комплиментарной медицины, в том числе и гомеопатии [21].

Вместе с тем заявление, что гомеопатический феномен является эффектом плацебо, опровергается не только эффективностью воздействия гомеопатических препаратов на больных в коме, грудных детей, животных, микроорганизмы и на растения, но и многочисленными исследованиями. В том числе и биожидкостей организма человека и животных [7]. Интересные результаты показаны в работах Ждановой О.Б., полученные при моделировании паразитозов [4]. При даче гомеопатического препарата экспериментально зараженным гименолепидозом, дипилидиозом, трихинеллезом и сифациозом лабораторным животным регистрировали уменьшение количества особей на 70–75% и в ряде случаев (дипилидиоз) полное освобождение от гельминтов [22]. Исследования в этой области обобщены в метаанализах, демонстрирующих более высокую эффективность гомеопатических препаратов по сравнению с плацебо [18,19].

С целью опровержения мнения о гомеопатическом феномене как об эффекте плацебо, в конце 70-х годов Г.Н. Шангиным-Березовским в московской ветеринарной академии было зафиксировано позитивное действие потенцированных удобрений на рост и развитие растений [9]. В последующем на эту тему появились публикации исследователей из различных стран мира [10, 13–18, 20].

Эти исследования показали, что возможности гомеопатии далеко не исчерпаны и что область применения этого направления не должна ограничиваться только медициной и ветеринарией. Изучение гомеопатического феномена дает возможность не только продвинуться в познании физиологических процессов в организме, но и позволяет создавать безопасные высокоэффективные медикаментозные протекторы, лекарственные и профилактические препараты.

Современное понимание механизмов гомеопатического воздействия базируется на представлениях об информационно-волновом влиянии молекул активных веществ на организм [4,6]. Многочисленные исследования выявили, что при использовании специфического способа приготовления гомеопатических препаратов в растворителе реализуется способность воспринимать, удерживать и передавать информацию о растворяемом веществе. Это связано с свойством молекул воды образовывать стабилизированные ассоциаты-кластеры, которые сохраняют определенную информацию. Наличие у водных кластеров переменного электромагнитного излучения приводит к возникновению в окружающих слоях воды соответствующего информационного поля.

Сохранение информации в виде электромагнитного поля на кластерах жидкости может быть очень продолжительным, надежным, бесконечным в объеме, легко «отыскиваемым» и безотказным в соответствующих ситуациях [1, 2, 8, 12]. Следовательно, молекулы растворителя, воспринимающие и сохраняющие введенную лекарственную информацию, являются источниками электромагнитных волн, переносящих эту информацию [5].

Благодаря воздействию этих волн на организм происходит экспрессия генов с аналогичными волновыми характеристиками, улучшающая их функционирование, что ведет к усилению защитных свойств и повышению выживаемости живых структур. Благодаря этому осуществляется высокая специфичность воздействия препарата не только на вредоносные процессы, но и достигается наибольший эффект в коррективке и сохранении гомеостаза. В этом и заключается сущность гомеопатического феномена [6].

Наряду с изучением действия гомеопатических препаратов в медицине и ветеринарии целью наших исследований с 2009 года было выявление возможностей расширения практического использования гомеопатического феномена. В числе других изучалась эффективность воздействия различных гомеопатических препаратов на растения.

В результате было продемонстрировано достоверное преобладание изучаемых показателей роста и созревания овощей при их обработке гомеопатическими препаратами по сравнению с обычным, общепринятым уходом за растениями. При этом также отрабатывались технологические возможности использования таких средств в масштабах сельскохозяйственного производства.

Первые эксперименты по воздействию гомеопатических препаратов на рост и созревание овощей проводили на томатах сортов Тайфун F1 и Титан. Исследования проводились в тепличных условиях двойным слепым методом в летний период, на землях опытного хозяйства в Красносельском районе Ленинградской области. В каждой исследуемой группе было по 20 кустов с определенным сортом томатов. В качестве контроля использовали одинаковое число кустов растений тех же сортов, обрабатываемых по стандартным сельскохозяйственным технологиям.

При пересадке рассады в грунт растения поливали препаратом Соса 1000СН, затем через месяц провели однократное опрыскивание надземной части Echinacea 30СН. Гомеопатические средства применяли после обязательного предварительного встряхивания (динамизации) [8].

Таблица 1

**Эффективность применения гомеопатических средств при выращивании томатов**

№ п/п	Показатель сравнения	Ед. изм.	Тайфун F1		Титан	
			Эксперимент	Контроль	Эксперимент	Контроль
1	Количество растений	шт.	20	24	20	22
2	Появление первых плодов	дни	85	104	120	140

3	Средний вес плодов	гр.	96–130	60–65	150–230	55–68
4	Количество плодов за сезон с одного куста	шт.	35–55	10–18	72–85	15–25

В результате проведенных исследований было выявлено, что созревание томатов сорта Тайфун F1 происходило раньше на 19 дней, т.е. на 18,3% быстрее, чем в контрольной группе. Томаты сорта Титан созревали на 14,3% быстрее, чем в контроле. С каждого куста томатов сорта Тайфун собирали в среднем по 45 плодов, тогда как с кустов контрольной группы снимали в среднем по 14 плодов (т.е. на 221,4% больше). С кустов томатов сорта Титан в среднем снимали по 78 плодов, тогда как в контрольной группе снимали только по 20 плодов (на 290% больше). Средний вес плодов томатов сорта Тайфун превышал контрольные цифры на 59,5 гр., что составило 180,8%. Вес томатов сорта Титан превышал контрольные цифры на 128,5 гр., т.е. на 208,9%.

Также следует подчеркнуть признаваемую всеми отчетливую разницу во вкусовых свойствах у экспериментальных и контрольных овощей. Экспериментальные растения выделялись значительно лучшими вкусовыми свойствами. В дальнейшем аналогичные эксперименты были проведены и с другими сортами томатов (Микадо розовый, Перцевидный, Фонтанка, Верлиока и т.д.). При этом во всех случаях выращенные овощи превосходили по урожайности и вкусовым качествам контрольные аналоги.

**Выводы**

1. Проведенные исследования доказали, что гомеопатическое воздействие на биологические структуры не является эффектом плацебо или психогенно-го влияния экспериментатора.
2. Растения являются доказательной моделью для изучения воздействия сверхвысоких разведений веществ на биологические структуры.
3. Возможности практического использования гомеопатического феномена еще далеко не исчерпаны и требуют дальнейшего изучения.

**Список литературы**

1. Антонченко В.Я. Вода – важнейший носитель информационной памяти. Нетрадиционные методы диагностики и терапии. К. Здоровья, 1994, с.16–20.
2. Зенин С.В. Молекулярные и полевые представления о механизме гомеопатии. Проблемы сверхмалых концентраций в гомеопатии и структура воды. – М.: Индрик, 2002. С. 25–31.
3. Гурвич А.Г. Теория биологического поля. – М., 1944.
4. Жданова О.Б. Паразитозы плотоядных (патогенез, иммуноморфология и диагностика). Автореф...дисс. докт. биол. наук., Москва, 2007. 43 с.
5. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях. Новосибирск, 1981.
6. Комиссаренко А.А. Механизмы феномена гомеопатии. Нанотехнологии в учении С. Ганемана. С.-Петербург, 2007. С. 111.
7. Мартусевич А.К., Жданова О.Б., Зверева Т.А. О кристаллогенезе биосубстратов животных// Вятский медицинский вестник. 2006. № 3–4. С. 33–38.

8. Новосадык Т.В., Дроздов В.В., Салычева Л.В., Комиссаренко А.А. Роль динамизации в гомеопатии. Гомеопатический ежегодник, 2005. 81–85.

9. Слесарев В.И., Шабров А.В. Структурно-информационное свойство воды и его значение для гомеопатии. //Журн. Гомеопатия и фитотерапия. 2001. № 2. С. 6–13.

10. Шангин-Березовский Г.Н., Молодкин С.А., Рыхлацкая О.С. Химический мутагенез в создании сортов с новыми свойствами. (Под ред. Рапопорта И.А.) М.: Наука. 1986. С. 243.

11. L. Betti, G. Trebbi, V. Majewsky, C. Scherr, D. Shah-Rossi, T. Jager, and S. Baumgartner, «Use of homeopathic preparations in phytopathological models and in field trials: a critical review,» Homeopathy, vol. 98, pp. 244-266, 2009.

12. Bolander R.W., Kassner Jr.J.L., Zung J.T.: J. Chem. Phys., 1969: 50: p. 4402–4407.

13. Carneiro SMTGP, Garbim TS, Romano EDB, Oliveira BG. Estudo comparativo da intoxicação por ácido bórico em três cultivares de feijoeiro (phaseolus vulgaris L.) II Simpósio de Conservação do norte do Paraná e IV Encontro de Biologia e Iniciação Científica – Universidade Estadual do Norte do Paraná – UENP. 2010. Cd room [proceedings]. 13 a 17 de setembro de 2010 – UENP Cornélio Procopio.

14. Carvalho LM, Casali VWD, Cecon PR, Souza MA, Lisboa SP. Efeito de potências decimais da homeopatia de amica montana sobre plantas de artemisia. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. 2003; 6(1): 46–50.

15. Elzbieta Malarczyk, Diana Wojtkowiak «Changes in the dynamics of germination and growth of flax, garden cress and radish seeds under the increasing dilutions of chosen auxins». International Journal of High Dilution Research, Vol 12, No 44 (2013) p 129-130.

16. Kleijnen J, Knipschild P, ter Riet G. Clinical trials of homeopathy. Brit Med J 1991; 302:316–323.

17. Linde K., Clausius N., Ramirez G., Melchart D., Eitel F., Hedges L.V., Jonas W.B. Are the clinical effects of homeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. Lancet. 1997 Sep 20; 350(9081): 834–43.

18. V. Majewsky, S. Arlt, D. Shah, C. Scherr, T. Jager, L. Betti, G. Trebbi, L. Bonamin, P. Klocke, and S. Baumgartner, «Use of homeopathic preparations in experimental studies with healthy plants,» Homeopathy, vol. 98, pp. 228–243, 2009.

19. Rossi F, Azevedo Filho JA, Melo PCT, Ambrosano EJ, Guirado N, Schammass EA. Cultivo orgânico de batata com aplicação de preparados homeopáticos. Revista Brasileira de Agroecologia. 2007; 2(2): 937–940.

20. Tatiana Vladimirovna Novasadyuk «Plants: a unique model for research on high diluted substances» International Journal of High Dilution Research, Vol 10, No 36 (2011) p. 265–267.

21. Niedele S. Гомеопатия – свод эмпирических знаний или наука (Сообщение о совещании экспертов). Homint R&D NewsLetter. 1999. № 1. P. 14–18.

22. Zhdanova O., Martuevich A., Artese F. Crystallogenesis of bioliquid in the homeopathy/ Int J High Dilution Res 2012; Proceedings of the XXV GIRI Symposium 04–07; P. 150–151.

#### Сведения об авторах

Новосадык Татьяна Владимировна – к.в.н., председатель ветеринарной секции St. Petersburg

Homeopathic Association., С.-Петербург, e-mail: [vethom@mail.ru](mailto:vethom@mail.ru).

Комиссаренко Анатолий Александрович – д.м.н., директор гомеопатической клиники «Петродворец», С.-Петербург.

Цветкова Виктория Вадимовна – член международной группы GIRI, С.-Петербург.

УДК 378.661:378.14:378.145/147

М.П. Разин, И.Ю. Мищенко

## НОВАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПАРАДИГМА: ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ВРАЧА (СКРЫТЫЕ РЕЗЕРВЫ)

Кировская государственная медицинская академия

М.Р. Razin, I.Yu. Mishchenko

## NEW EDUCATIONAL PARADIGM: DOCTORS PROFESSIONAL COMPETENCE FORMATION (HIDDEN RESERVES)

Kirov state medical academy

Авторами определены основные характеристики и современные требования к российскому высшему медицинскому образованию, сформулированы пути и методы формирования основных профессиональных компетенций врача в высшей школе, их цели и ожидаемые результаты.

**Ключевые слова:** медицинское образование, высшая школа, профессиональные компетенции.

The authors identified the main characteristics and the modern demands for Russian medical higher education, the ways and methods of forming basic professional competencies of a doctor in higher education, their objectives and the expected results were formulated

**Key words:** medical education, high school, professional competence.

Одним из отличительных признаков государственного образовательного стандарта третьего поколения (ФГОС) является существенное смещение обучающего вектора в сторону лучшего освоения практических навыков студентами медицинских вузов. Проведенные среди выпускников отечественной высшей медицинской школы исследования показали [1], что в целом, владея академическими знаниями по фундаментальным дисциплинам, выпускники зачастую не способны оказать первую медицинскую помощь, определить группу крови, остановить наружное кровотечение. Совершенствование подготовки врачей потребовало уделять этим вопросам большее внимание. Если в ГОС второго поколения (по сравнению с первым) кроме тех моментов, которые студент должен «знать», были прописаны практические навыки, которые студент должен был освоить, «уметь», то в

ФГОС абсолютно правомерно требования «знать» и «уметь» пополнились еще одним необходимым пунктом – «владеть». Были сформулированы разнообразные профессиональные компетенции, которые было определено прививать студентам медицинских вузов. Большинство естественнонаучных и клинических кафедр теперь пытаются выкроить время, необходимое для этой работы, из своих более чем скромных арсеналов аудиторных часов. Большим подспорьем в этом вопросе может послужить работа в СНО.

Помочь студентам получить необходимые профессиональные знания, умения, привить практические навыки и нравственные ориентиры – непростые задачи преподавателей высшей школы вообще [3]. Если же речь идет о студентах медицинских вузов, то было бы очень недальновидным суживать их становление только проводимой учебно-воспитательной работой, им необходимо прививать в числе многого прочего и навыки научно-исследовательской работы. Того, к чему ранее опытные научно-педагогические работники приходили интуитивно, теперь требует и федеральный образовательный стандарт (ПК-31, ПК-32). К тому же работа в СНО позволяет более углубленно изучать наиболее актуальные проблемы дисциплин, мобилизует внеаудиторную работу студентов, способствует привитию им необходимых практических навыков и умений, и, в конечном счете, освоению большинства предписанных профессиональных компетенций.

В Кировской ГМА на кафедрах детского профиля студенческие научные кружки существуют не один десяток лет. За эти годы сотни будущих врачей пробовали себя в научно-исследовательской работе, осознавая для себя главное: только в мучительном, истязающем желании знать врач рождается как профессионал. Со временем существенно расширяются горизонты науки, внедряются новые диагностические и лечебные методики, меняются представления об этиопатогенезе различных заболеваний, качественно изменяется частота встречаемости той или иной нозологической патологии. Практическая работа преподносит самые разнообразные сюрпризы, и только разносторонне образованный, творчески мыслящий человек, не зашоренный «букварными» истинами и учебными штампами, способен не только принимать новые вызовы, но и успешно решать поставленные перед ним жизненные задачи.

Бесценен опыт воспитательной работы, почерпнутой в СНО. Больные (и особенно экстренные) не поступают в стационар в 8.30 с началом практических занятий! Во время заседаний СНО, проводимых в вечернее время, студенты на конкретных клинических ситуациях в приемном покое вовлекаются вместе со своим преподавателем в решение самых актуальных задач этического, профессионально-медицинского, практического и правового плана. Каждый из нас, педагогов, должен уяснить: развитие личности – процесс не только проектабельный, но и должно проектируемый.

Именно в рамках СНО возможно наиболее продуктивно отходить от объектной и переходить к субъектной модели обучения, которая всегда стремится к рефлексии, к обратной связи, что в принципе и является современной образовательной парадигмой. Имен-

но в рамках СНО фасилитирующая позиция преподавателя позволяет способствовать индивидуализации образования, делая его личностно-ориентированным, что характеризует гуманистическую педагогику. Мы видим в современных особенностях образования не этапы его становления, а ступени студенческого развития в высшей школе: репродуктивное на младших курсах → продуктивное при изучении клинических дисциплин → рефлексивное при занятиях студенческой наукой на старших курсах.

Кроме того, перспективы развития студенческой науки мы видим в ее максимально тесной интеграции [2]. Неслучайно даже названия «студенческий научный кружок» во многих вузах РФ в настоящее время заменяется термином «научный кружок», а само понятие «СНО» – на «научное общество молодых ученых и студентов». Различный социальный и потенциальный статус исследователей – лишь ступеньки в едином познавательном процессе осмысления бытия. В наших научных кружках занимаются студенты, врачи-интерны, клинические ординаторы, аспиранты, соискатели. Тесное взаимодействие ученых разных поколений прививает молодежи нравственные и методологические приоритеты, а старших заражает способностью взглянуть на привычные вещи новым, отчасти задорным взглядом, еще ничего не знающем о существовании границ и пределов, так как все на свете границы и рамки существуют только внутри вполне конкретных черепных коробок.

Безусловно, в СНО занимаются лучшие из наших студентов, но и они неодинаковы по своему интеллектуальному, образовательному, креативному потенциалу. Мы условно выделяем три уровня подготовки в СНО: базовый, высокий и продвинутый. Есть и свои характеристики для каждого из них.

К первому можно отнести студентов, регулярно посещающих заседания СНО, выступающих на них с докладами, анализирующих медицинскую документацию и периодику, владеющих компьютерной техникой и методами вариационной статистики; как правило, к выпуску из вуза они имеют опубликованные научные работы тезисного характера. Студенты второго (высокого) уровня подготовки под руководством преподавателей обязательно выполняют самостоятельные научно-практические изыскания, владеют методами параметрической статистики, выступают с докладами на конференциях регионального уровня и бывают отмечены на них, публикуют результаты своих изысканий в российских и международных сборниках, а также статьи в региональных рецензируемых медицинских журналах. Студенты третьего (продвинутого) уровня уверенно владеют иностранным языком, IT-технологиями, наиболее широко применяемыми методами непараметрической статистики, выступают с докладами и получают дипломы на всероссийских конференциях, публикуются в журналах списка ВАК (или в зарубежных журналах); их исследования носят диссертационный характер (см. табл. 1). Именно из таких студентов получается наша достойная смена. За 20 лет работы выпускниками СНО наших двух кафедр было защищено 12 кандидатских и 2 докторские диссертации.

Схема организации работы в СНО

Уровень подготовки	Характеристики	Параметры продуктивности
Базовый	регулярные посещения заседаний СНО	к выпуску из вуза имеют опубликованные научные работы тезисного характера
	выступления на них с докладами, анализ медицинской документации и периодики	
	владение компьютерной техникой и методами вариационной статистики	
Высокий	под руководством преподавателей выполнение самостоятельных научно-практических изысканий	дипломы региональных конференций
	владение методами параметрической статистики	публикации в российских и международных сборниках
	выступления с докладами на конференциях регионального уровня	статьи в региональных рецензируемых журналах
Продвинутый	уверенное владение иностранным языком	дипломы на всероссийских конференциях
	владение IT-технологиями	
	владение наиболее широко применяемыми методами непараметрической статистики	публикации в журналах списка ВАК (или в зарубежных)
	выступления с докладами на всероссийских конференциях	исследования носят диссертационный характер

Способность анализа и синтеза, вынесенная будущим врачом из студенческого научного общества всех трех уровней подготовки, умение ставить перед собой задачи и потенциал их решать существенно повышают конкурентоспособность молодого врача в нашем бурно изменяющемся мире и предопределяют его личностное благополучие и профессиональное долголетие. Таким образом, нам представляется крайне важной работа в студенческом научном обществе, которая характеризуется личностно-ориентированной позицией педагога, его сотрудничеством со студентами, мотивационно-смысловой позицией (способностью к самоактуализации). Мы полагаем, что только этот путь может вести к главному результату обучения в медицинском вузе – личности, способной творить и создавать новые знания в своей профессиональной деятельности.

В заключение считаем необходимым обратить внимание еще на один момент. Каждый из преподавателей любого медицинского вуза более всего хотел бы, чтобы каждый из его студентов сформировался как настоящий профессионал. Но профессионализм = компетентность + порядочность. Очень хотелось бы, чтобы трудная, полифоничная работа педагога не игнорировала и вторую обязательную составляющую этого тандема.

### Список литературы

1. Бахтин В.А., Янченко В.А. К вопросу о необходимости обучения преподавателя формированию профессиональной компетенции у студента медицинского вуза // Психолого-педагогические механизмы и средства формирования общекультурных и профессиональных компетенций у обучающихся в медицинских вузах. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Киров. 2013. С. 12–13.
2. Разин М.П., Мищенко И.Ю., Сухих Н.К., Галанина А.В. Использование потенциала студенческого научного общества в формировании профессиональных компетенций врача // Там же. С. 73–74.
3. Шешунов И.В. Воспитывать качества, присутствующие настоящему врачу // Медицинский вестник. 2008. № 26 (453).

### Сведения об авторах

**Разин Максим Петрович** – зав. кафедрой детской хирургии Кировской ГМА, д.м.н., профессор.  
**Мищенко Игорь Юрьевич** – к.м.н., доцент кафедры педиатрии Кировской ГМА.