

ISSN 1607-9906



ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Ежеквартальный рецензируемый
научно-практический журнал



2014
Том 13
№1

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Том 13

№1

2014

Ежеквартальный рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 2002 году
Учредитель – Учреждение образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»

Главный редактор:

Дейкало Валерий Петрович – д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия:

Алексанин С.С. – д.м.н., профессор,
Бекиш В.Я. – д.м.н., профессор,
Бузук Г.Н. – д.ф.н., доцент,
Бурак И.И. – д.м.н., профессор,
Гидранович В.И. – д.б.н., профессор,
Глушанко В.С. – д.м.н., профессор,
Городецкая И.В. – д.м.н., профессор, зам. главного редактора,
Деркач Ю.Н. – д.м.н., профессор,
Жданова О.Б. – д.б.н., профессор,
Жебентяев А.И. – д.ф.н., профессор,
Кабанова С.А. – к.м.н., доцент,
Козловский В.И. – д.м.н., профессор, зам. главного редактора,
Коневалова Н.Ю. – д.б.н., профессор, зам. главного редактора,
Конорев М.Р. – д.м.н., профессор,
Косых А.А. – д.м.н., профессор,
Криштопов Л.Е. – к.м.н., доцент,
Кугач В.В. – к.ф.н., доцент,
Кунцевич З.С. – д.пед.н., доцент,
Луд Н.Г. – д.м.н., профессор,
Наркевич И.А. – д.ф.н., профессор,
Пашков А.А. – к.м.н., доцент,
Пиманов С.И. – д.м.н., профессор,
Прищепя И.М. – д.б.н., профессор,
Подпалов В.П. – д.м.н., профессор,
Радецкая Л.Е. – д.м.н., профессор,
Семенов В.М. – д.м.н., профессор,
Сушков С.А. – к.м.н., доцент,
Усович А.К. – д.м.н., доцент,
Холод В.М. – д.б.н., профессор,
Чернявский Ю.П. – к.м.н., доцент.

Секретариат:

Бабешко И.А.; Кадушко Р.В., к.филол.н., доцент; Лапусева И.Н.; Родкина Л.М.; Флоряну И.А., к.филол.н., доцент.

Редакционный совет:

Аболмасов Н.Н. – д.м.н., профессор,
Адаскевич В.П. – д.м.н., профессор,
Алексеев Ю.В. – к.м.н., доцент,
Басявичус Р.В. – д.м.н., профессор,
Генералов И.И. – д.м.н., профессор,
Карпук И.Ю. – к.м.н., доцент,
Краснюк И.И. – д.м.н., профессор,
Кубилюс Р.З. – д.м.н., профессор,
Кулик С.П. – к.филол.н., доцент,
Лабанаускас Л.В. – д.м.н., профессор,
Лея М.Ю. – член-корр. ЛАН, д.м.н., профессор,
Литвяков А.М. – д.м.н., профессор,
Любаковская Л.А. – к.б.н., доцент,
Лысенко И.М. – д.м.н., профессор,
Маланчук В.А. – член-корр. НАМН Украины, д.м.н., профессор,
Матлавска И. – профессор,
Моисеев Д.В. – к.ф.н., доцент,
Мрочек А.Г. – член-корр. НАН Беларуси, д.м.н., профессор,
Мяделец О.Д. – д.м.н., профессор,
Новиков Д.К. – д.м.н., профессор,
Новикова В.И. – д.м.н., профессор,
Огороков А.Н. – к.м.н., профессор,
Осочук С.С. – д.м.н., доцент,
Пискун Д.В. – к.м.н.,
Титов Л.П. – член-корр. НАН Беларуси, д.м.н., профессор,
Цыркунов В.М. – д.м.н., профессор,
Чумак А.Г. – д.б.н., профессор,
Юпатов Г.И. – д.м.н., профессор.

Журнал «Вестник Витебского государственного медицинского университета» цитируется
и реферируется в реферативных изданиях ВИНТИ

Адрес редакции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. (0212) 26-10-93, e-mail: admin@vsmu.by
Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство № 108 от 22.04.2009 г.
ISSN 1607-9906

СОДЕРЖАНИЕ**Обзор**

Походенько-Чудакова И.О., Карсюк Ю.В.
Обоснование исследования по разработке системы прогнозирования исходов дентальной имплантации. Аналитический обзор литературы

Анатомия

Школьников В.С., Гуминский Ю.Й.
Особенности структуры и морфометрические параметры сегментов спинного мозга плодов человека и сиамских близнецов в сравнительном аспекте

Биохимия

Осочук С.С., Лобкова О.С.
Структура кристаллов смешанной слюны белых лабораторных крыс

Буянова С.В., Осочук С.С.
Влияние статинов на гормональный спектр крови и содержание холестерина в надпочечниках белых лабораторных крыс

Физиология

Гусакова Е.А., Городецкая И.В.
Влияние изменения тиреоидного статуса на микроскопические изменения структуры печени крыс при стрессе

Гистология, цитология, эмбриология

Бобрышева И.В.
Морфофункциональные особенности тимуса крыс различных возрастных периодов после экспериментальной иммуносупрессии

Микробиология

Николаева И.В., Шейбак В.М., Лелевич С.В., Кравчук Р.И.
Структура микробиоценоза кишечника крыс, получавших ацетаминофен

Внутренние болезни

Николаева А.Г., Оленская Т.Л., Соболева Л.В., Арбатская И.В., Драгун О.В.
Гипобарическая адаптация в реабилитации

CONTENTS**Review**

6 Pokhodenko-Chudakova I.O., Karsyuk Y.V.
Substantiation of the research on the development of the system to prognosticate dental implantation outcomes. Analytical literature review

Anatomy

13 Shkolnikov V.S., Guminsky Y.Y.
Structural peculiarities and morphometric parameters of the spinal cord segments of the human fetuses and Siamese twins in the comparative aspect

Biochemistry

20 Osochuk S.S., Lobkova O.S.
Mixed saliva crystal structure of white laboratory rats

31 Buyanova S.V., Osochuk S.S.
Statins influence on the hormonal blood spectrum and cholesterol content in the adrenal glands of white laboratory rats

Physiology

38 Gusakova E.A., Gorodetskaya I.V.
The effect of the alteration in the thyroid status on the microscopic changes of rats' liver structure under stress

Histology, cytology, embryology

48 Bobrysheva I.V.
Morphologic and functional features of rats' thymus in different age periods after experimental immunosuppression

Microbiology

56 Nikolayeva I.V., Sheybak V.M., Lelevich S.V., Kravchuk R.I.
The structure of microbiocenosis of rats' intestine after acetaminophen administration

Internal medicine

63 Nikolayeva A.G., Olenskaya T.L., Soboleva L.V., Arbatskaya I.V., Dragun O.V.
Hypobaric adaptation in the rehabilitation of

пациентов с бронхиальной астмой и хроническим бронхитом

patients with bronchial asthma and chronic bronchitis

Инфекционные и паразитарные болезни

Infectious and parasitic diseases

Кужель Д.К., Бекиш В.Я., Семенов В.М., Жмакин Д.А., Бекиш Л.Э., Мицура В.М., Зорина В.В.
Разработка комбинированного метода лечения описторхоза человека

70 Kuzhel D.K., Bekish V.Y., Semenov V.M., Zhmakin D.A., Bekish L.E., Mitsura V.M., Zorina V.V.
The elaboration of the combined method of human opisthorchiasis treatment

Редненко В.В.
Клинико-эпидемиологические закономерности распространения *Chlamydomphila pneumoniae* в воинских коллективах, создание оптимальных схем профилактики инфекции

77 Rednenko V.V.
Clinical and epidemiological nature of *Chlamydomphila pneumoniae* prevalence in military units, elaboration of optimal schemes to prevent infection

Кожные и венерические болезни

Skin and venereal diseases

Проценко О.А.
Клинические случаи классической и эпидемической саркомы Капоши

84 Protsenko O.A.
Clinical cases of classic and epidemic Kaposi's sarcoma

Аллергология и иммунология

Allergology and immunology

Семенова И.В., Выхристенко Л.Р.
Комплексная оценка клинической эффективности аллергенспецифической иммунотерапии при пыльцевой аллергии

91 Semyonova I.V., Vykhristenko L.R.
Complex evaluation of the clinical efficacy of allergen specific immunotherapy in pollen allergy

Урология

Urology

Бондаренко В.М., Пиманов С.И., Доста Н.И.
Корреляция уровня тестостерона в сыворотке крови с количеством висцеральной жировой ткани

98 Bondarenko V.M., Pimanov S.I., Dosta N.I.
Correlation of testosterone serum level with visceral adipose tissue quantity

Анестезиология и реаниматология

Anesthesiology and resuscitation

Печерский В.Г.
Распространение 30 мл раствора местного анестетика при блокаде бедренного нерва и блокаде ветвей поясничного сплетения «3-в-1»

104 Pechersky V.G.
The spread of 30 ml solution of local anesthetic in the femoral nerve blockade and the blockade of lumbar plexus branches «3-in-1»

Педагогика и психология высшей школы

Pedagogics and psychology of higher school

Кабанова С.А., Кульбашна Я.А., Кабанова А.А., Борисёнок В.А.
Самооценка образовательной компетентности студентов стоматологического факультета ВГМУ

110 Kabanova S.A., Kulbashna Y.A., Kabanova A.A., Borisyonok V.A.
Self-appraisal of dental students educational competence in VSMU

Кульбашна Я.А.
Формирование профессиональной компетентности будущих стоматологов

115 Kulbashna Y.A.
Professional competence formation in future dentists

Городецкая И.В., Горбачёв В.В., Клопов Н.А. Проблема лидерства в студенческой среде ВГМУ	121	Gorodetskaya I.V., Gorbachev V.V., Klopov N.A. The problem of leadership in the students medium of VSMU
Дискуссия		Discussion
Бекиш В.Я. Проблемы и перспективы подготовки новых учебников в Беларуси	129	Bekish V.Y. Problems and prospects of the new text-books writing in the Republic of Belarus
В помощь учебному процессу		Aid to the educational process
Жерносек А.К. Внедрение концепции трансляционной медицины в образовательный процесс по специальности «Фармация»	131	Zhernosek A.K. Introduction of translational medicine conception into the educational process (speciality «Pharmacy»)
По страницам зарубежных медицинских публикаций		Turning over the pages of foreign medical publications
Немцов Л.М., Козловский В.И.	139	Nemtsov L.M., Kozlovsky V.I.
Юбилей		Jubilee
Михаил Григорьевич Сачек (к 85-летию со дня рождения)	142	Mikhail Grigoryevich Sachek (to the 85-th anniversary)
Луд Н.Г., Василенко Н.И., Небылицин Ю.С., Милантьева А.В., Милантьева Ю.В. Быть счастливым счастьем других. Сипаров Иосиф Никитич (к 90-летию со дня рождения)	145	Lud N.G., Vasilenko N.I., Nebylitsin Y.S., Milantyeva A.V., Milantyeva Y.V. To be happy with the happiness of others. Siparov Iosif Nikitich (to the 90-th anniversary)
Новости	151	News
Правила для авторов	154	Instructions for authors

ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ СИСТЕМЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ПОХОДЕНЬКО-ЧУДАКОВА И.О., КАРСЮК Ю.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Дентальная имплантация продолжает активно внедряться в повседневную практику челюстно-лицевых хирургов и стоматологов-хирургов. Несмотря на высокие результаты, достигнутые ею за последние десятилетия, в настоящее время существует ряд нерешенных вопросов, связанных с отторжением имплантатов. Число подобных осложнений, по мнению различных авторов, варьирует в пределах от 3 до 10%. При этом постоянно обсуждаемым остается вопрос о перечне относительных показаний и противопоказаний к проведению имплантации у конкретного пациента. В связи с указанным прогнозирование результатов дентальной имплантации на современном этапе является весьма актуальным вопросом.

Цель работы – основываясь на результате анализа и обобщения данных отечественной и зарубежной специальной литературы, предоставить теоретическое обоснование для проведения исследований по разработке системы прогнозирования исходов дентальной имплантации и определения ее информативности и эффективности на основании принципов доказательной медицины.

В представленной обзорной статье на основании изучения 47 публикаций (29 – на русском и 17 – на английском языке) представлен анализ результатов экспериментальных, клинических и лабораторных исследований при подготовке, проведении дентальной имплантации, в процессе наблюдения за пациентами в послеоперационный период, при протезировании и использовании ортопедических конструкций с опорой на дентальные имплантаты. Это представляет важную теоретическую основу для разработки единой системы прогнозирования исходов дентальной имплантации, что будет способствовать уменьшению числа осложнений, увеличению сроков функционирования имплантатов, а, следовательно, повышению качества оказания стоматологической помощи пациентам.

Ключевые слова: дентальная имплантация, прогнозирование, клиничко-лабораторные результаты, ротовая жидкость.

Abstract.

Dental implantation is actively introduced into everyday practice of maxillofacial surgeons and dental surgeons. Despite its high results achieved during the last decades, there is a number of unsolved issues associated with implants rejection. The number of such complications according to different authors varies from 3 to 10%. The question which is constantly discussed concerns the list of relative indications and contraindications for implantation in a particular patient. In connection with this statement prognostication of the results of dental implantation at the present stage is a very urgent matter.

The purpose of this work is on the ground of the result of the analysis and generalization of information contained in domestic and foreign special literature to provide a theoretical basis for researches on the development of the system for dental implantation outcomes prognostication and to determine its informative value and effectiveness on the basis of the principles of evidence-based medicine.

In the given review based on the conducted study of 47 publications (29 – in Russian and 17 – in English) we present the results analysis of experimental, clinical and laboratory researches on the preparation, carrying out of dental implantation, in the process of postoperative follow-up of patients, on prosthetics and use of prosthetic constructions with dental implants support. This is an important theoretical basis for the development of the unified system to prognosticate the outcomes of dental implantation that will contribute to the reduction in the number of complications, increase in the terms of implants functioning and consequently improvement of dental care quality.

Key words: dental implantation, prognostication, clinical and laboratory results, oral fluid.

На современном этапе метод дентальной имплантации занял свое достойное место среди прочих стоматологических вмешательств и играет одну из ведущих ролей в системе комплексной реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов [1, 2, 3]. Возродившийся в середине XX века, он благодаря своей наукоемкости и интегративному потенциалу переживает бурное развитие. Совершенствование имплантатов и методик их постановки осуществляется в различных направлениях с целью повышения их качества и устранения недостатков, выявляемых в ходе клинической эксплуатации [4, 5]. В этом процессе задействованы самые современные достижения научно-технического прогресса в металлургии, химии, физике, материаловедении, биологии и токсикологии [6, 7].

Перечисленные выше факты убеждают, что дентальная имплантация продолжает активно внедряться в повседневную практику челюстно-лицевых хирургов и стоматологов-хирургов, что подчеркивает актуальность представленной публикации.

Цель работы – основываясь на анализе и обобщении данных отечественной и зарубежной специальной литературы, предоставить теоретическое обоснование проведения исследований по разработке системы прогнозирования исходов дентальной имплантации.

Эскалация традиционного ортопедического лечения часто приводит к нежелательному результату – несостоятельности реставраций и утрате зубов. В подобной ситуации немаловажную роль играет неоправданное эндодонтическое вмешательство – «превентивное» депульпирование зубов, используемых для опоры ортопедических конструкций. В то же время имплантаты, представляющие собой надежную опору, способны стать альтернативой протезированию с ограниченным прогнозом. Кроме того, в настоящее время наблюдается определенный прогресс во внедрении сложных и продуктивных методик для оптимизации положения имплантатов и достижения не только адекватного функционального, но и косметического результатов [8, 9, 10]. Подавляющее число специальных источников информации посвящены хирургической технике постановки имплантатов [11, 12, 13], характеристике костной ткани и требованиям, предъявляемым к альвеолярному отростку, кости

челюсти при проведении указанных операций и содержат, в основном, данные лучевых методов исследования, результаты патоморфологических, реже – биохимических характеристик процессов остеоинтеграции [14, 15, 16].

Долговременный успех имплантации зависит как от медицинских (правильный отбор пациентов, обеспечение стабильной первичной фиксации имплантата), так и от конструктивных факторов (оптимальный материал, технология производства, химическая активность поверхности имплантата, его макроструктура) [17].

Несмотря на высокие результаты дентальной имплантации, в настоящее время существует ряд нерешенных вопросов, связанных с их отторжением. В связи с этим прогнозирование результатов дентальной имплантации на современном этапе является весьма актуальным.

Известно, что при оптимальной остеоинтеграции дентальный имплантат должен: иметь клиническую стабильность, функционировать не менее 5 лет, не повреждать прилежащие к нему ткани; не вызывать у пациента негативных симптомов и ощущений, удовлетворять пациента как в функциональном, так и в эстетическом аспектах.

При этом существует ряд условий, которые зависят не только от качества имплантатов и техники их постановки, но непосредственно и от состояния организма пациента, в том числе от наличия у него соматических заболеваний [18, 19]. Уровень дентальной имплантологии на современном этапе, к сожалению, ограничен очень узким кругом показаний к данному виду реабилитации стоматологических пациентов. В связи с этим, желание многих пациентов иметь несъемные ортопедические конструкции или улучшить фиксацию съемных при помощи имплантатов очень часто не совпадает с возможностями метода. Принимая данные об успешном лечении 80-90% пациентов, следует помнить, что данный показатель вычислен по отношению к лицам, не имевшим противопоказаний к применению метода дентальной имплантации. В тех же ситуациях, когда число противопоказаний снижается, а круг показаний расширяется, неизбежно уменьшается процент положительных результатов. Исследования последних лет свидетельствуют, что применение в клиниче-

ской практике внутрикостных имплантатов не всегда дает стабильный и гарантированный результат [20, 21].

Детальный анализ специальной литературы указывает, что неудачи при использовании метода, к сожалению, весьма распространены и встречаются чаще, чем о них принято говорить, а тем более учитывать их при оценке результатов лечения [22, 23]. Для определения верных подходов и обеспечения оптимальных условий для процессов заживления, адаптации и функционирования искусственной опоры в полости рта необходим синтез современных знаний в области анатомии, морфологии, биологии и физиологии окружающих имплантат тканей. Кроме того, большое значение имеет правильность определения показаний и противопоказаний к проведению дентальной имплантации, причем со строгим и адекватным учетом соматического здоровья пациента.

В большинстве базовых руководств и монографий [24, 25, 26] в разделах абсолютных противопоказаний к проведению дентальной имплантации указаны такие состояния, как: патология иммунной системы и дисфункция лейкоцитов; заболевания, требующие периодического применения стероидов; заболевания костной системы (врожденная остеопатия, остеонекроз, дисплазии); нарушения в свертывающей системе крови; новообразования, нуждающиеся в химиотерапии; неконтролируемые эндокринные заболевания и сахарный диабет; расстройства центральной и периферической нервной системы (шизофрения, паранойя, слабоумие, психоз, невроз, алкогольная или наркотическая зависимость); специфические инфекционные заболевания (сифилис, туберкулез, актиномикоз, ВИЧ-инфекция). При этом перечень относительных противопоказаний включает неудовлетворительную гигиену полости рта; очаги хронической одонтогенной инфекции; локальные воспалительные процессы; патологический прикус; заболевания височно-нижнечелюстного сустава; бруксизм; заболевания слизистой оболочки полости рта, особенно факультативные и облигатные предраки.

Однако в источниках специальной информации содержатся сведения о том, что даже строжайшее соблюдение существующей системы показаний и противопоказаний к проведению операции дентальной имплантации,

хирургической техники постановки имплантатов (при высокой квалификации челюстно-лицевого хирурга или стоматолога-хирурга) не дает возможности преодолеть осложнения, число которых, по мнению различных авторов, варьирует в пределах от 3 до 10% [27, 28, 29].

В социальном плане имплантация противопоказана пациентам, небрежно относящимся к своему здоровью, а также лицам, которые злоупотребляют кофе, что нарушает соотношение кальция и фосфора в крови и их усвоение костной тканью [30].

Многие специалисты в области дентальной имплантации предлагают свои критерии оценки результатов данного вида реабилитации пациентов с частичной вторичной адентией, которые очень отличны, а в некоторых ситуациях и противоречивы. Разногласия могут быть связаны с различием в регистрации параметров остеоинтеграции в системе челюсть – дентальный имплантат, различием в тактике отбора пациентов и схем их обследования. Многие публикации указывают следующий спектр клинических диагностических параметров для регистрации и оценки результатов дентальной имплантации. Во-первых, это параметры, находящие отражение в амбулаторной карте пациента: данные общего стоматологического статуса; факторов риска, способные повлиять на окончательный результат реабилитации в будущем (в том числе общие стоматологические, эстетические и биомеханические факторы); категории прогноза – хороший или удовлетворительный (с данными категориями всегда необходимо ознакомить пациента). Если дентальная имплантация была проведена по расширенным клиническим показаниям, то следует отразить, что было сделано для повышения эффективности данного мероприятия (дентальная имплантация при заболеваниях периодонта, дефиците кости и мягких тканей в желаемой зоне) и способы решения указанных вопросов, а также оценку врачом факторов риска у конкретного пациента. Во-вторых, в период заживления необходима регистрация мероприятий, направленных на предотвращение возникновения воспалительных процессов в окружающих имплантат тканях или осуществление своевременного радикального хирургического вмешательства при возникновении патологического процес-

са. В-третьих, при завершении периода заживления обязательным является регистрация величины околоимплантатной маргинальной костной потери: после окончания дофункционального периода допустимым считается диапазон значений от 1,5 до 2,4 мм без симптомов воспаления мягких тканей, находящихся в непосредственной близости к имплантату, а также при наличии плотной десневой манжетки вокруг остеоинтегрированной искусственной опоры. В-четвертых, необходимы критерии отдаленных результатов лечения.

По сообщению М.Д. Перовой (2001), через 3 года положительный результат внутрикостной дентальной имплантации составляет не менее 92%, прирост потери костных структур за 3 года не превышает 0,3 мм [31]. Однако следует подчеркнуть, что ни в отечественных, ни в иностранных источниках и анналах специальной литературы нет данных об едином стандарте оценки и прогнозирования результатов дентальной имплантации.

Несмотря на то, что мировая практика дентальной имплантации за последние 60 лет развития доказала свою состоятельность, часть челюстно-лицевых хирургов относится к этому методу реабилитации стоматологических пациентов с большим сомнением. Для этого есть ряд веских причин, основной из которых является отторжение имплантата. Часто приходится слышать неудовлетворительные отзывы как со стороны пациентов, так и со стороны коллег, которые считают, что дентальная имплантация – это неблагоприятное занятие, имплантаты ненадежны и заниматься этим бесперспективно. М.Д. Перова, В.А. Козлов (1999) указывают, что в настоящее время дентальная имплантация является объектом повышенного внимания не только потому, что быстро и широко внедряется в клиническую практику [27], но и потому, что при использовании данного метода возникают осложнения, как правило, носящие деструктивный характер и приводящие к потере костного объема в дентоальвеолярной области, что незамедлительно отрицательно сказывается на общем состоянии здоровья пациента и его социальной адаптации в обществе [32]. Состояние костной ткани пациента обусловлено не только местными факторами, но и уровнем его соматического здоровья. Это условие необходимо обязательно учитывать при отборе пациентов,

определении показаний к имплантации и прогнозировании результатов операции.

Известно, что изменения, развивающиеся вследствие первичного и вторичного остеопороза, обусловленного эндокринной патологией, происходят во всех частях скелета, в том числе и в костной ткани челюстей [33]. Нарушение костного ремоделирования оказывает влияние на интенсивность поражения тканей периодонта при генерализованном периодонтите [34, 35], способствует возникновению и прогрессированию кариозного процесса [36].

Плотность кости может значительно варьировать в различных анатомических областях и даже отличаться в одном и том же участке. Данные о состоянии костной ткани в зоне планируемой установки имплантатов имеют исключительное значение при составлении плана лечения. Процент осложнений и отрицательных исходов выше при установке имплантатов в кость с очень низкой (недостаточная первоначальная стабильность) или высокой плотностью. Минимальная толщина кортикальной пластики и низкая плотность губчатой кости могут затруднить начальную стабилизацию имплантата и поставить под сомнение вероятность его остеоинтеграции.

По мнению отдельных авторов, адекватный контакт между поверхностью имплантата и окружающей костной тканью может быть достигнут даже при остеопорозе [37]. Однако сам факт обеспечения остеоинтегративного контакта при указанном состоянии не является гарантией эффективного функционирования имплантата [38], так как даже физиологическая нагрузка на кость с таким типом архитектоники часто вызывает «срыв» процессов ее жизнедеятельности и функционирования, наступает патологическая перестройка и резорбция [39].

Для обеспечения адекватного процесса остеоинтеграции и получения хорошего «сцепления» между имплантатом и костной тканью необходимо достаточное количество и хорошее качество кости. И данный вариант можно считать практически идеальным, так как в подобной ситуации, как правило, пациент оказывается практически здоровым. Однако реальность далека от идеала. На практике оказывается, что пациентами, которые обращаются для оказания данного вида специализированной помощи, являются люди старшего

возраста, имеющие определенное число соматических заболеваний или отклонений от нормы: эндокринные дискорреляции, нарушение обмена веществ, сердечно-сосудистую патологию и т.д. Большой процент из них составляют женщины, гормональный фон у которых закономерно изменяется с возрастом [40].

Регионарный остеопороз челюстей наблюдается у женщин в возрасте 40-50 лет, то есть в возрасте, соответствующем началу менопаузы, когда чаще констатируется третий тип кости (костная ткань средней плотности), характеризующийся тем, что препарирование последней во время операции осуществляется с меньшим усилием. Данный тип архитектоники определен у почти 60% женщин указанного возраста [41].

При возрастном «выключении» функции яичников у 60-80% женщин могут присутствовать различные клинические проявления эстроген-дефицитного состояния, так называемые функциональные расстройства, одним из которых является менопаузальный остеопороз. В структуре остеопороза он составляет 85% [42]. Многочисленные эпидемиологические исследования, проводимые за рубежом и в рамках национальной программы Российской Федерации, показывают различную распространенность остеопороза не только в разных странах, но и в регионах отдельно взятого государства [43, 44]. По заключению экспертов ВОЗ, заболеваемость остеопорозом занимает третье место в мире после сердечно-сосудистой патологии и диабета [45]. Это заболевание относится к группе гетерогенных, характеризующихся прогрессирующей потерей костной ткани, начинающейся после естественной или хирургической менопаузы. Данные явления в организме влекут за собой особенности подхода ко всем медицинским манипуляциям, в том числе и к дентальной имплантации [46].

Актуальной проблемой в достижении долгосрочного и стабильного результата реабилитации стоматологических пациентов с использованием имплантатов является недостаток знаний и опыта в планировании лечения и мониторинге пациентов, прошедших его. Источниками осложнений любого оперативного вмешательства могут являться как особенности организма пациента, его поведения, так и специфика и технологии выполнения медицинских манипуляций. При этом почти

всегда речь идет не столько о закономерных связях между явлениями, сколько о степени риска развития того или иного вида осложнений. Однако до настоящего времени в источниках специальной литературы нет информации о существовании или разработке системы для прогнозирования результатов дентальной имплантации, учитывающей все факторы в совокупности.

Заключение

Представленный материал, включая анализ результатов экспериментальных и клинико-лабораторных исследований при подготовке, проведении дентальной имплантации, в процессе наблюдения за пациентами в послеоперационный период и при функционировании имплантатов, представляет теоретическую основу для разработки единой системы прогнозирования исходов дентальной имплантации, что будет способствовать уменьшению числа осложнений и повышению качества оказания стоматологической помощи пациентам.

Литература

1. Абдуллаев, Ф.М. Способ винтовой дистракции (СВД) костной ткани при проведении внутрикостной имплантации / Ф.М. Абдуллаев, А.А. Кулаков // Новое в стоматологии. – 2003. – № 6. – С. 92–94.
2. Маланчук, В.А. Непосредственная дентальная имплантация / В. А. Маланчук, Э. А. Мамедов. – Киев : ЦСТРІ м. Києва, 2008. – 157 с.
3. The perceived prognosis of endodontic treatment and implant therapy among dental practitioners / R. Stockhausen [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2011. – Vol. 111, № 2. – P. 42–47.
4. A novel surgical-prosthetic approach for soft tissue dehiscence coverage around single implant / G. Zucchelli [et al.] // Clin Oral Implants Res. – 2013. – Vol. 24, № 9. – P. 957–62.
5. Finite element analysis of dental implant neck effects on primary stability and osseointegration in a type IV bone mandible / Y.M. Huang [et al.] // Biomed Mater Eng. – 2013. – Vol. 23. – P. 1459–67.
6. Chitosan coatings deliver antimicrobials from titanium implants: a preliminary study / P.A. Norowski [et al.] // Implant Dent. – 2011. – Vol. 20, № 1. – P. 56–67.
7. Evrard, L. Allergies to dental metals. Titanium: a

- new allergen / L. Evrard, D. Waroquier, D. Parent // *Rev Med Brux.* – 2010. – Vol. 31, № 1. – P. 44–49.
8. Dental implant outcome after primary implantation into double-barreled fibula osteoseptocutaneous free flap-reconstructed mandible / Y. M. Chang [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2011. – Vol. 128, № 6. – P. 1220–28.
 9. Maxillary sinus elevation in conjunction with transnasal endoscopic treatment of rhinosinusopathoses: preliminary results on 10 consecutively treated patients / G. Felisati [et al.] // *Acta Otorhinolaryngol Ital.* – 2010. – Vol. 30, № 6. – P. 289–93.
 10. Treatment outcome of two adjacent implant crowns with different implant platform designs in the aesthetic zone: a 1-year randomized clinical trial / N. Tymstra [et al.] // *J Clin Periodontol.* – 2011. – Vol. 38, № 1. – P. 74–85.
 11. Букаев, М.Ф. Бикортикальная имплантация. Реабилитация пациентов бикортикальным винтовым одноэтапным имплантатом «Жаннета» // *Имплантология.* – 2005. – № 3. – С. 127–29.
 12. Основы стоматологической имплантации: методические указания / В.Н. Олесова [и др.]. – М.: Ин-т повышения квалификации ФУ «Мед-биоэкстрем». – 2000. – 22 с.
 13. Робустова, Т.Г. Немедленная имплантация при удалении зубов / Т. Г. Робустова, А.И. Ушаков, И.В. Федоров // *Клин. стоматология.* – 2001. – № 1. – С. 42–47.
 14. Роль биомеханических факторов в развитии дентальных периимплантитов / В.П. Глушенко [и др.] // *Рос. вестн. дентал. имплантологии.* – 2005. – № 3/4 (11/12). – С. 32–36.
 15. Пашкевич, Л.А. Влияние рефлексотерапии на процессы остеоинтеграции в системе челюсть – дентальный имплантат по данным морфологических исследований / Л.А. Пашкевич, И.О. Походенько-Чудакова, Т.Л. Шевела // *Мед. журн.* – 2011. – № 3 (37). – С. 109–112.
 16. Шевела, Т.Л. Динамика биохимических показателей ротовой жидкости в послеоперационном периоде у пациентов при выполнении отсроченной дентальной имплантации / Т.Л. Шевела, И.О. Походенько-Чудакова // *Мед. журн.* – 2011. – Т. 35, № 1. – С. 113–116.
 17. Гельмиярова, Ф.Н. Междисциплинарные аспекты стоматологии: дентальные периимплантаты: монография / Ф.Н. Гельмиярова, В.М. Радомская, В.П. Глушенко. – Самара: ГОУ ВПО СМГУ, 2005. – 262 с.
 18. Жусев, А.И. Дентальная имплантация. Критерии успеха / А.И. Жусев, А.Ю. Ремов. – М.: Центр дентал. имплантации, 2004. – 223 с.
 19. Кулаков, А.А. Мониторируемая седация как метод снижения операционных и послеоперационных рисков у пациентов с соматической патологией при дентальной имплантации / А.А. Кулаков, С.В. Кузнецов, М. С. Маркина // *Стоматология.* – 2009. – № 1. – С. 38–42.
 20. Glycation and oxidative stress in the failure of dental implants: a case series / D. Pietropaoli [et al.] // *BMC Res Notes.* – 2013. – Vol. 26, 6(1). – P. 296.
 21. The predictors of implant failure after maxillary sinus floor augmentation and reconstruction: a retrospective study of 1045 consecutive implants / M. J. Zinser [et al.] // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* – 2013. – Vol. 115, № 5. – P. 571–582.
 22. Combination therapy including serratiopeptidase improves outcomes of mechanical-antibiotic treatment of periimplantitis / G. Sannino [et al.] // *Int J Immunopathol Pharmacol.* – 2013. – Vol. 26, № 3. – P. 825–831.
 23. Materni, A. Managing an extreme peri-implantitis / A. Materni // *Minerva Stomatol.* – 2013. – Vol. 62, № 9. – P. 295–305.
 24. Параскевич, В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики / В. Л. Параскевич. – Минск: Юнипресс, 2002. – 368 с.
 25. Ренуар, Ф. Факторы риска в стоматологической имплантологии / Ф. Ренуар, Б. Рангерт. – М.: Азбука, 2004. – 176 с.
 26. Робустова, Т.Г. Имплантация зубов (хирургические аспекты) / Т. Г. Робустова. – М.: Медицина, 2003. – 560 с.
 27. Перова, М.Д. Прогнозирование и способы предотвращения ранней маргинальной костной потери при использовании остеоинтегрируемых дентальных имплантатов / М.Д. Перова, В.А. Козлов // *Клин. имплантология и стоматология.* – 1999. – № 1. – С. 31–36.
 28. Структурно-регуляторные процессы в костной ткани при воспалительно-деструктивных состояниях периимплантатной зоны / Е. С. Головина [и др.] // *Рос. вестн. дентал. имплантологии.* – 2010. – № 1 (21). – С. 86–88.
 29. Rodrigo, D. Biological complications and peri-implant clinical and radiographic changes at immediately placed dental implants. A prospective 5-year cohort study / D. Rodrigo, C. Martin, M. Sanz // *Clin Oral Implants Res.* – 2012. – Vol. 23, № 10. – P. 1224–31.
 30. Суров, О.Н. Зубное протезирование на имплантатах / О.Н. Суров. – М.: Медицина, 1993. – 208 с.
 31. Перова, М.Д. Роль программируемой поверхностной текстуры дентального имплантата в повышении возможностей репаративной регенерации кости / М. Д. Перова // *Клин. имплан-*

- тология и стоматология. – 2001. – № 1/2. – С. 119–21.
32. Наумович, С.А. Ортопедическое лечение больных с использованием дентальных имплантатов: учебно-методическое пособие / С.А. Наумович, А.Ф. Хомич, В.А. Шаранда. – Минск : БГМУ, 2005 – 36 с.
 33. Насонов, Е.Л. Проблема остеопароза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма / Е.Л. Насонов // Клини. медицина. – 1998. – № 5. – С. 20–25.
 34. Булкина, Н.В. Качество жизни как критерий выбора метода лечения включенных дефектов зубных рядов у пациентов с генерализованным пародонтитом / Н.В. Булкина, Е.В. Турусова, А.Ю. Перунов // Medicals Sciences. – 2012. – № 7. – С. 50–53.
 35. Кабак, С.Л. Медиаторы локальной резорбции костной ткани при хроническом апикальном верхушечном периодонтите / С.Л. Кабак, Ю.С. Кабак // Соврем. стоматология. – 2005. – № 4. – С. 20–26.
 36. Сороцкая, В.Н. Сочетание распространенного кариеса и снижение минеральной плотности костной ткани у лиц молодого возраста / В.Н. Сороцкая, Е.А. Беседина // III Рос. симпозиум по остеопорозу. – СПб., 2000. – С. 85.
 37. Гунько, М.В. Остеопороз и дентальная имплантация / М.В. Гунько // Стоматология. – 2009. – Т. 73, № 6. – С. 73–78.
 38. The wide fixture: a solution for special bone situations and a rescue for the compromised implant. Part 1 / B. Langer [et al.] // Int J Oral Maxillofac Impl. – 1993. – Vol. 8, № 4. – P. 400–407.
 39. Stabilisation of lower denture using mini dental implants / A. Tadić [et al.] // Med Pregl. – 2012. – Vol. 65, № 9-10. – P. 405–408.
 40. Начаров, Ю.В. Особенности состояния минерального обмена в ротовой полости у женщин с постменопаузальным остеопорозом в динамике дентальной имплантации / Ю.В. Начаров, В.А. Мельников, В.И. Мельников // Биомед. журн. – 2007. – Т. 50, № 8. – С. 551–57.
 41. Effect of epidural steroid injection on bone mineral density and markers of bone turnover in postmenopausal women / A. Al-Shoha [et al.] // Spine. – 2012. – Vol. 37(25), № 1. – P. 1567–71.
 42. Современные подходы к диагностике и профилактике остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с естественной и хирургической менопаузой / И.А. [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2006. – № 3. – С. 7–15.
 43. Михайлов, Е.Е. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России / Е.Е. Михайлов, Л.И. Беневоленская, С.Г. Аникин // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 3. – С. 2–6.
 44. Ушаков, Р.В. Отдалённые результаты дентальной имплантации и оценка минеральной плотности костной ткани у женщин постменопаузального периода / Р.В. Ушаков, Л.В. Меньшикова, В.Н. Осадчий // Стоматология для всех. – 2001. – № 3. – С. 18–20.
 45. World Health Organization: Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO Scientific group. – WHO Technical Report Series. – № 921. – Geneva : WHO, 2003. – 164 p.
 46. Остеопороз / под ред. А.И. Воложина, В.С. Оганова. – М. : Практ. медицина, 2005. – 238 с.

Поступила 22.11.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Походенько-Чудакова И.О. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»;

Карсюк Ю.В. – аспирант кафедры хирургической стоматологии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, д. 83, УО «Белорусский государственный медицинский университет», кафедра хирургической стоматологии. Тел.моб.: +375 (29) 644-07-20, e-mail: ip-c@yandex.ru - Походенько-Чудакова Ирина Олеговна.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СЕГМЕНТОВ СПИННОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА И СИАМСКИХ БЛИЗНЕЦОВ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

ШКОЛЬНИКОВ В.С., ГУМИНСКИЙ Ю.Й.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Резюме.

Анатомическими, общегистологическими, морфометрическими и статистическими методами исследованы сегменты всех отделов спинного мозга плодов человека без мальформаций и сиамских близнецов (торако-омфалопаг) в сравнительном аспекте. Установлено, что длина позвоночного столба у плодов 17 – 18 недель равна $107,3 \pm 4,5$ мм, а длина спинного мозга – $96,0 \pm 4,6$ мм, что соответствует от теменно-копчиковой длины 71,0% и 63,0%. Средняя длина позвоночного столба сиамских близнецов равна $75,0 \pm 1,0$ мм, длина спинного мозга – $68,0 \pm 1,0$ мм, что от теменно-копчиковой длины соответственно составляет 64,0% и 58,0%. Линейные размеры, площадь серого и белого вещества соответствующих сегментов спинного мозга плодов человека 17 – 18 нед. внутриутробного развития без мальформаций значительно превышают таковые у торако-омфалопага. Исключение составляют грудные сегменты, где разница в линейных размерах незначительная. Так, линейные морфометрические параметры сегментов на уровне шейного утолщения плодов 17 – 18 нед. внутриутробного развития без аномалий развития следующие: передне-задний размер равен $2,7 \pm 0,1$ мм, поперечный размер – $3,6 \pm 0,2$ мм, а у торако-омфалопага соответственно $2,2 \pm 0,1$ мм и $3,1 \pm 0,1$ мм. Передне-задний размер грудных сегментов у плодов без аномалий развития равен $1,7 \pm 0,1$ мм, поперечный размер – $1,9 \pm 0,2$ мм, а у торако-омфалопага соответственно $1,6 \pm 0,05$ мм и $1,8 \pm 0,1$ мм. Передне-задний размер на уровне пояснично-крестцового утолщения спинного мозга плодов человека 17 – 18 нед. внутриутробного развития равен $2,6 \pm 0,1$ мм, поперечный размер – $3,5 \pm 0,2$ мм, а у торако-омфалопага соответственно $2,0 \pm 0,1$ мм и $2,8 \pm 0,1$ мм. Передне-задний размер крестцовых сегментов плодов человека 17 – 18 нед. внутриутробного развития равен $2,0 \pm 0,1$ мм, поперечный размер – $2,6 \pm 0,2$ мм, а у торако-омфалопага соответственно $1,6 \pm 0,05$ мм и $2,2 \pm 0,2$ мм.

Ключевые слова: внутриутробный период, сиамские близнецы, торако-омфалопаг, спинной мозг.

Abstract.

In this article all segments of the spinal cord of the human fetuses without any malformations and Siamese twins (thoraco-omphalopagus) have been investigated by means of anatomical, general histological, morphometric and statistical methods in comparative aspect. It has been determined that the length of the backbone in seventeen-eighteen-week fetuses equals $107,3 \pm 4,5$ mm, and that of the spinal cord is $96,0 \pm 4,6$ mm, that corresponds to 71,0% and 63,0% of the parietococcygeal length. The mean length of the Siamese twins backbone makes up $75,0 \pm 1,0$ mm, that of the spinal cord is $68,0 \pm 1,0$ mm, that corresponds to 64,0% and 58,0% of the parietococcygeal length. Linear size, area of white and gray substance of the corresponding segments of the spinal cord of the human seventeen-eighteen-week fetuses without malformations are considerably larger than those of Siamese twins. Thoracic segments, where the difference in linear size is not significant, make an exception. The linear morphometric parameters of the segments at the level of the cervical enlargement in seventeen-eighteen-week fetuses without malformations are as follows: anteroposterior size makes up $2,7 \pm 0,1$ mm, transversal size is $3,6 \pm 0,2$ mm, in Siamese twin these parameters make up $2,2 \pm 0,1$ mm and $3,1 \pm 0,1$ mm, correspondingly. The anteroposterior size of the thoracic segments of the fetuses without anomalies equals $1,7 \pm 0,1$ mm, their transversal size is $1,9 \pm 0,2$ mm, in Siamese twins these parameters make up $1,6 \pm 0,05$ mm and $1,8 \pm 0,1$ mm, respectively. The anteroposterior size at the level of lumbosacral enlargement of the spinal cord of the human seventeen-eighteen-week fetuses equals $2,6 \pm 0,1$ mm, transversal size is $3,5 \pm 0,2$ mm, in Siamese twins they make up $2,0 \pm 0,1$ mm and $2,8 \pm 0,1$ mm, correspondingly. The anteroposterior size of the sacral segments of the human seventeen-eighteen-week fetuses equals $2,0 \pm 0,1$ mm, the transversal size is $2,6 \pm 0,2$ mm, in Siamese twins they make up $1,6 \pm 0,05$ mm and $2,2 \pm 0,2$ mm, respectively.

Key words: intrauterine period, Siamese twins, thoraco-omphalopagus, spinal cord.

Закономерности развития спинного мозга человека являются основополагающей базой в понимании возникновения врожденных аномалий центральной нервной системы, которые составляют 65% от общего числа врожденных нарушений эмбрионального периода развития человека [1]. Ранняя диагностика патологических процессов спинного мозга в пренатальном периоде онтогенеза является актуальной проблемой неонатологии и неврологии детей раннего возраста [2].

Как известно, изучению развития спинного мозга человека посвящено большое количество исследований. Современные научные исследования механизмов гистогенеза и становления спинного мозга базируются в основном на иммуно-гистохимических методиках, которые имеют неоднозначную и противоречивую трактовку результатов [3, 4]. К тому же, материалом для исследований, как правило, служат лабораторные животные [5, 6]. Что же касается морфологического изучения спинного мозга плодов человека с аномалиями развития в сравнительном аспекте, то, к сожалению, подобные сообщения не встречаются. В частности, учеными описаны случаи УЗ-диагностики сиамских близнецов на разных сроках беременности, или исследования, посвященные сердечно-сосудистым аномалиям, которые имеют важное клиническое значение при хирургической практике разделения близнецов [7, 8, 9].

Таким образом, целью настоящей работы было изучение особенностей структуры и установление морфометрических параметров сегментов спинного мозга плодов человека и сиамских близнецов в сравнительном аспекте.

Методы

Проведено анатомо-гистологическое исследование спинного мозга 16 плодов человека возрастом 17–18 недель внутриутробного периода онтогенеза теменно-копчиковой длиной $152,6 \pm 4,8$ мм и весом $262,7 \pm 11,1$ г (аномалии развития отсутствовали), а также спинного мозга сиамских близнецов (торако-омфалопаг) возрастом 18 недель внутриутробного развития. Вес торако-омфалопага в целом составил 380,0 г. Теменно-копчиковая длина правого плода – 115,0 мм, левого – 119,0

мм. В среднем теменно-копчиковая длина торако-омфалопага составила $117,0 \pm 2,0$ мм.

Измерение теменно-копчиковой длины проводилось по общепринятым методикам штангенциркулем ШЦ-185 (диапазон измерений 0,1–180 мм, ошибка при измерении $\pm 0,1$ мм) по опорным точкам (темя – копчик).

Морфометрические параметры спинного мозга торако-омфалопага указаны в средних значениях при сравнении правый – левый.

Для целесообразности в сравнительном аспекте нами были взяты плоды человека терминном гестации аналогичным сиамским близнецам.

Материал для исследования был получен в результате прерывания беременности по медицинским показаниям. Фиксация материала производилась 10% нейтральным раствором формалина. В последующем изготавливались целлоидиновые и парафиновые блоки для выполнения серийных срезов спинного мозга толщиной 6–8 мкм. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, толуидиновым синим и по Ван-Гизон.

Полученные препараты оценивали визуально при помощи микроскопа Micromed XS 5520, видеозахват осуществляли камерой ScienceLab DCM 520. Гистопрепараты исследованы при увеличении $\times 2$, $\times 4$, $\times 10$ и $\times 40$. Во время морфометрического исследования спинного мозга была применена компьютерная гистометрия (Photo M 1.21). Для морфогистометрического сравнения структур определённых сегментов спинного мозга плодов человека без мальформаций и торакопагов использовали серии срезов одного уровня.

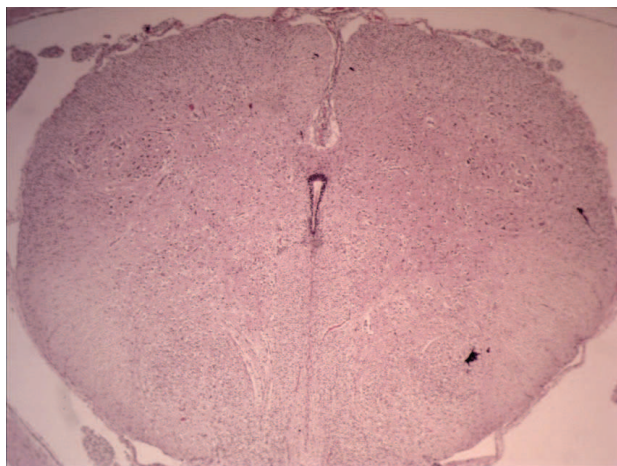
Статистическая обработка цифровых данных производилась с помощью стандартного программного пакета «Statistica 8.0» фирмы Statsoft. Оценивалась правильность распределения признаков в полученном вариационном ряду (для плодов 17–18 недель), средние значения по каждому признаку, а также стандартные отклонения.

Результаты и обсуждение

Длина позвоночного столба у плодов человека 17–18 нед. внутриутробного развития без врождённых аномалий равна $107,3 \pm 4,5$ мм. При этом длина спинного мозга составила $96,0 \pm 4,6$ мм. Соответственно длина позвоночного столба

сиамских близнецов равна $75,0 \pm 1,0$ мм, а длина спинного мозга – $68,0 \pm 1,0$ мм.

Нами получены следующие линейные морфометрические параметры структур шейных сегментов на уровне С₆ – С₇ плодов 17 – 18 нед. внутриутробного развития без аномалий развития: передне-задний размер составил $2,7 \pm 0,1$ мм, поперечный размер – $3,6 \pm 0,2$ мм (рис. 1).



белого вещества – $1,2 \pm 0,1$ мм². Центральный канал на горизонтальном срезе шейных сегментов имеет форму «капли» и следующие линейные размеры: передне-задний – $0,3 \pm 0,05$ мм, поперечный – $0,1 \pm 0,05$ мм. Общая площадь центрального канала составила $0,03 \pm 0,005$ мм².

Передне-задний размер грудных сегментов на уровне Th₄ – Th₅ у плодов без аномалий

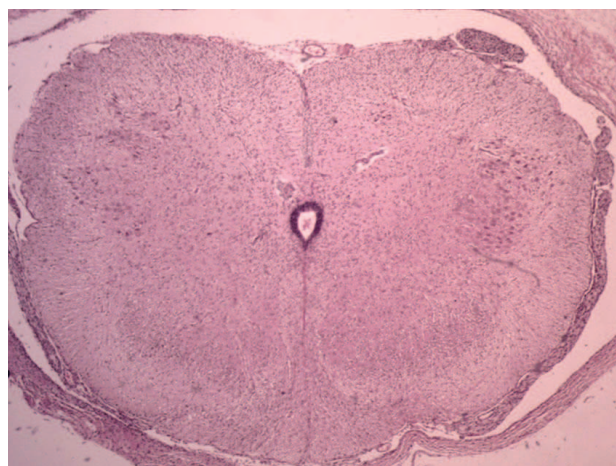


Рисунок 1 – Спинной мозг (микрофото ScienceLab 520). Горизонтальный срез на уровне шейных сегментов (С₆–С₇). Окр. гематоксилин-эозин. Ув.×2. А-плод человека 17-18 нед. внутриутробного развития. Б-левый плод торако-омфалопага.

При этом площадь серого вещества равна $1,9 \pm 0,2$ мм². В сером веществе передних рогов сформированы комплексы двигательных нейронов, которые образуют передне-медиальные, передне-латеральные, задне-медиальные и задне-боковые ядра. Площадь белого вещества составила $1,8 \pm 0,2$ мм². Чётко выражены проводящие пути задних канатиков. Так, площадь тонкого пучка равна $0,10 \pm 0,05$ мм², а площадь клиновидного пучка – $0,20 \pm 0,06$ мм². Центральный канал имеет щелевидную форму и широким основанием ориентирован в вентральном направлении. Площадь его составила $0,07 \pm 0,01$ мм². Центральный канал имеет следующие линейные размеры: передне-задний – $669,0 \pm 34,8$ мкм и поперечный (в основании) – $190,0 \pm 9,3$ мкм.

Передне-задний размер шейных сегментов на уровне С₆ – С₇ спинного мозга торако-омфалопага составил $2,2 \pm 0,1$ мм, поперечный диаметр – $3,1 \pm 0,1$ мм. Площадь серого вещества сегмента равна $1,6 \pm 0,1$ мм², а площадь

развития составляет $1,7 \pm 0,1$ мм, поперечный размер – $1,9 \pm 0,2$ мм (рис. 2).

Площадь серого вещества сегмента равна $0,7 \pm 0,1$ мм². В сером веществе определяются передние, боковые и задние рога. В пределах передних рогов сформирована передне-медиальная группа двигательных нейронов и относительно менее выражена задне-медиальная группа. Грудное ядро, которое локализуется в основании задних рогов, представлено 7 – 8 чувствительными нейронами (при ув.×40). Величина площади белого вещества сегмента – $0,6 \pm 0,1$ мм². В грудных сегментах лучше выражены проводящие пути задних канатиков. Так, площадь тонкого пучка составляют $0,03 \pm 0,01$ мм², площадь клиновидного пучка – $0,1 \pm 0,05$ мм². Центральный канал имеет форму «капли», расширенная часть которой ориентирована вентрально. Линейные размеры (передне-задний и поперечный) центрального канала соответственно равны $184,0 \pm 7,7$ мкм и $68,7 \pm 3,2$ мкм. Площадь центрального канала составляет $0,01 \pm 0,005$ мм².

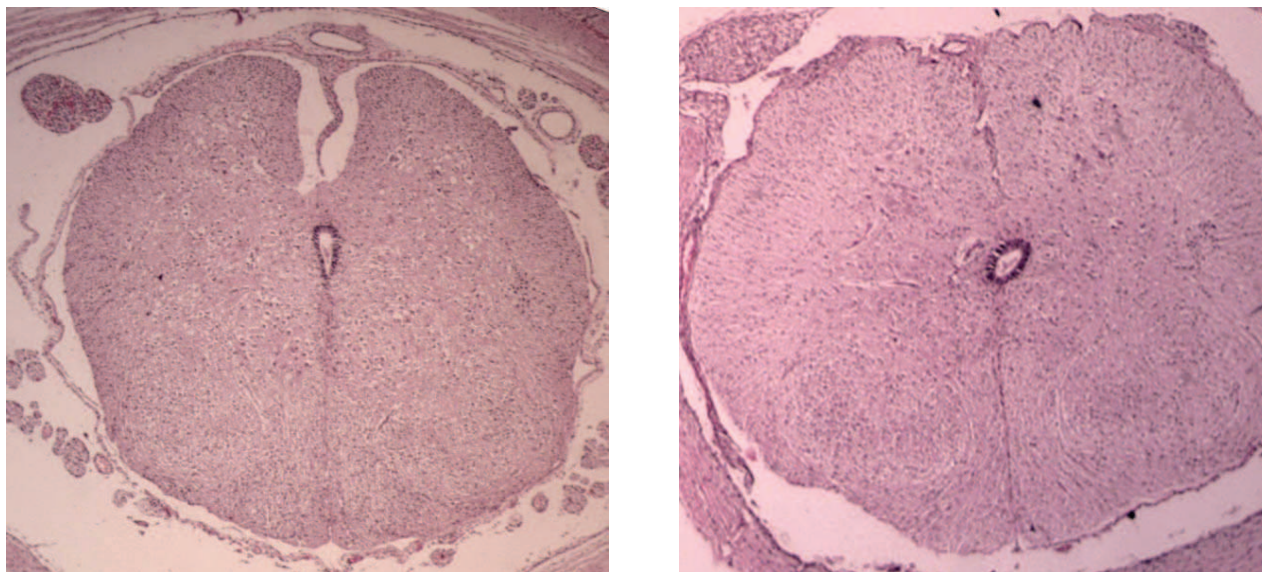


Рисунок 2 – Спинальный мозг (микрофото ScienceLab 520). Горизонтальный срез на уровне грудных сегментов (Th_4 – Th_5). Окр. гематоксилин-эозин. Ув.×2. А-плод человека 17-18 нед. внутриутробного развития. Б-правый плод торако-омфалопага.

Передне-задний размер грудных сегментов на уровне Th_4 – Th_5 спинного мозга торако-омфалопага составил $1,6 \pm 0,05$ мм, поперечный диаметр – $1,8 \pm 0,1$ мм (см. рис. 2). Площадь серого вещества сегмента – $0,7 \pm 0,1$ мм². Площадь белого вещества составила $0,7 \pm 0,1$ мм². Продольный размер центрального канала на горизонтальном срезе грудных сегментов Th_4 – Th_5 – $0,2 \pm 0,05$ мм, поперечный размер – $0,1 \pm 0,05$ мм. Общая площадь центрального канала составила $0,01 \pm 0,005$ мм².

Передне-задний размер поясничного сегмента на уровне L_4 – L_5 плодов человека 17 – 18

нед. внутриутробного развития равен $2,6 \pm 0,1$ мм, поперечный размер – $3,5 \pm 0,2$ мм (рис. 3).

Площадь серого вещества сегмента составила $1,7 \pm 0,1$ мм². Серое вещество структурно состоит из передних и задних рогов. Комплексы двигательных нейронов передних рогов формируют передне-медиальное ядро, площадью $0,04 \pm 0,01$ мм², передне-латеральное ядро, площадью $0,09 \pm 0,01$ мм² и задне-боковое ядро, площадью $0,08 \pm 0,01$ мм². Задне-медиальное ядро относительно мало выражено. Площадь белого вещества сегмента равна $1,3 \pm 0,1$ мм². Задние канатики представлены

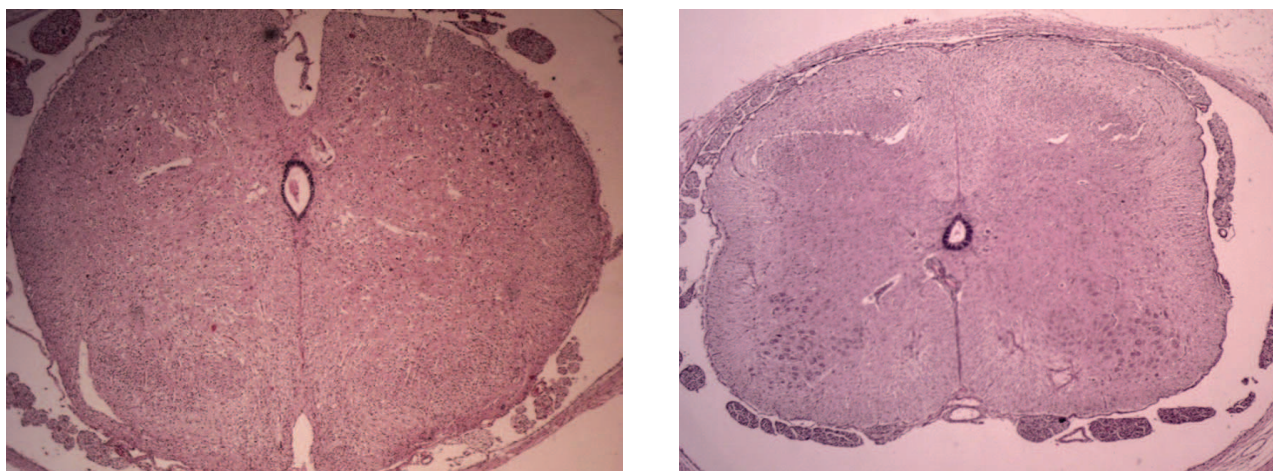


Рисунок 3 – Спинальный мозг (микрофото ScienceLab 520). Горизонтальный срез на уровне поясничных сегментов (L_4 – L_5). Окр. гематоксилин-эозин. Ув.×2. А-плод человека 17-18 нед. внутриутробного развития. Б-правый плод торако-омфалопага.

чётко выраженным тонким пучком, площадью $0,1 \pm 0,05 \text{ мм}^2$. Центральный канал имеет поперечно-овальную форму и ориентирован в передне-заднем направлении. Линейные размеры, передне-задний и поперечный, соответственно составили $395,0 \pm 22,8 \text{ мкм}$ и $90,1 \pm 14,3 \pm \text{мкм}$. Площадь центрального канала равна $0,03 \pm 0,01 \text{ мм}^2$.

Передне-задний диаметр поясничных сегментов на уровне L_4-L_5 спинного мозга у сиамских близнецов в среднем составил $2,0 \pm 0,1 \text{ мм}$, поперечный диаметр – $2,8 \pm 0,1 \text{ мм}$. Площадь серого вещества сегмента – $1,5 \pm 0,1 \text{ мм}^2$. Площадь белого вещества сегмента составила $1,0 \pm 0,1 \text{ мм}^2$. Передне-задний размер центрального канала на горизонтальном срезе поясничных сегментов L_4-L_5 равен $0,2 \pm 0,05 \text{ мм}$, поперечный – $0,1 \pm 0,05 \text{ мм}$, общей площадью $0,01 \pm 0,005 \text{ мм}^2$.

Передне-задний размер крестцовых сегментов на уровне S_2-S_3 плодов человека 17–18 нед. внутриутробного развития равен $2,0 \pm 0,1 \text{ мм}$, поперечный размер – $2,6 \pm 0,2 \text{ мм}$ (рис. 4). Площадь серого вещества сегмента составила $1,2 \pm 0,1 \text{ мм}^2$. Серое вещество структурно состоит из передних и задних рогов. Боковые рога относительно не выражены. Площадь белого вещества равна $0,8 \pm 0,1 \text{ мм}^2$.

Центральный канал имеет овальную форму и размеры: передне-задний – $502,0 \pm 19,1 \text{ мкм}$, поперечный – $194,3 \pm 8,2 \text{ мкм}$. Общая площадь центрального канала составила $0,04 \pm 0,01 \text{ мм}^2$.

Передне-задний размер крестцовых сегментов спинного мозга на уровне S_2-S_3 торако-омфалопага составил $1,6 \pm 0,05 \text{ мм}$, поперечный диаметр – $2,2 \pm 0,2 \text{ мм}$. Площадь серого вещества сегмента равна $0,8 \pm 0,05 \text{ мм}^2$. Площадь белого вещества сегмента – $0,6 \pm 0,05 \text{ мм}^2$. Передне-задний размер центрального канала на горизонтальном срезе крестцовых сегментов S_2-S_3 равен $0,2 \pm 0,05 \text{ мм}$, поперечный – $0,1 \pm 0,05 \text{ мм}$, а общая площадь составила $0,02 \pm 0,005 \text{ мм}^2$.

Наиболее полные данные, на наш взгляд, о формообразовании спинного мозга в возрастном аспекте онтогенеза человека одновременно в комплексе с другими окружающими его органами, коррелятивно связанными с нервной трубкой и её производными сообщаются в работах Бурдей Г.Д. [1984]. Так, автором приводятся данные об объёме серого и белого вещества спинного мозга, начиная с 24-х недельного возраста внутриутробного периода и единицы измерения соответственно см^3 . В своих работах Бурдей Г.Д. указывает также параметры площади поперечного сечения серого и белого вещества на различных уровнях спинного мозга, но у новорожденных и у взрослого человека. Автор утверждает, что у плодов до 32–36 недель чёткого подразделения мозга на белое и серое вещество нет, как у взрослого, и поэтому на горизонтальных срезах спинной мозг имеет сплошь почти белую окраску [10]. Наши исследования показали, что имеет место чёткое разделение на серое и

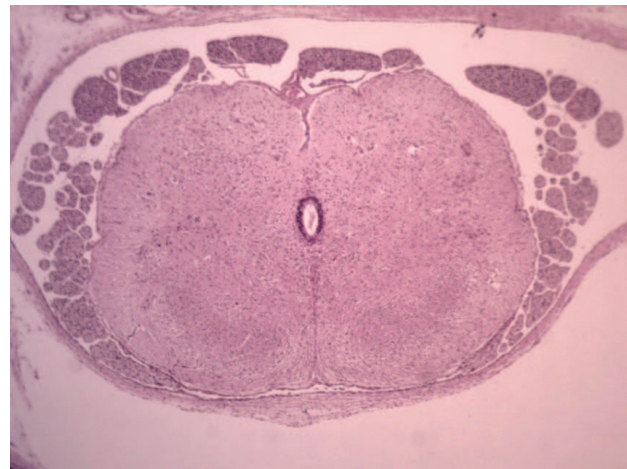
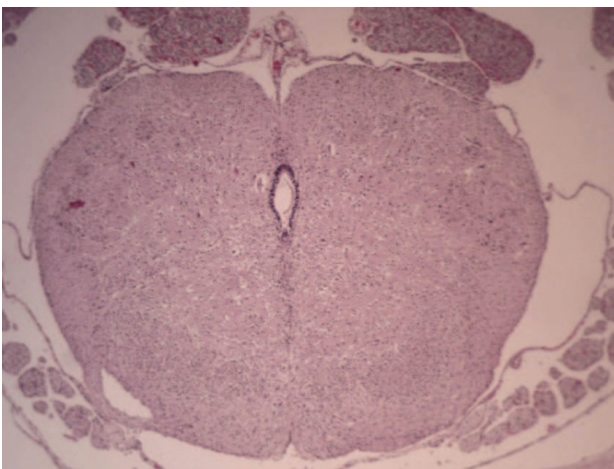


Рисунок 4 – Спинной мозг (микрофото ScienceLab 520). Горизонтальный срез на уровне крестцовых сегментов (S_2-S_3). Окр. гематоксилин-эозин. Ув.×2. А-плод человека 17-18 нед. внутриутробного развития. Б-правый плод торако-омфалопага.

белое вещество не только у плодов 17 – 18 недель без мальформаций, но и у сиамских близнецов. В подтверждение наших исследований, данные Егоровой В. А. [1974] свидетельствуют, что плоды человека 8 – 9 недель уже имеют чётко выраженную дифференциацию на серое и белое вещество [11]. Форма серого вещества как у плодов без аномалий развития, так и у торако-омфалопагов принимает очертания характерные для взрослых людей. Выражены очертания передних и задних рогов во всех сегментах на протяжении спинного мозга. При этом передние рога относительно шире, чем задние. В верхних грудных сегментах выражены очертания боковых рогов. Общая площадь серого вещества во всех сегментах превалирует над общей площадью белого вещества как у плодов 17–18 недель внутриутробного развития, так и у сиамских близнецов. Исследованиями Сутуловой Н. С. [1974] доказано, что начиная с 28-ой недели площадь серого вещества уменьшается, а площадь белого вещества увеличивается [12].

Во время исследования нами установлен тот факт, что у плодов без аномалий развития сформированы передняя срединная щель, а также борозды спинного мозга. Благодаря этому, в белом веществе в данном возрасте уже можно различить передние, боковые и задние канатики. Подобное деление белого вещества на канатики у торако-омфалопага имеет относительно меньшую выраженность.

Что касается особенностей цитоархитектоники, то описанные нами клеточные группы, составляющие ядра, наличие которых характерно для соответствующего возраста плодов человека, совпадают с данными аналогичных исследований Шулейкиной К. [1959] и Harris W. [1999] [13, 14].

При сравнении линейных размеров сегментов, площади серого и белого вещества у плодов человека соответствующего возраста, указанных в работах Maden M. [2006] и наших результатов, различия составили 0,1–0,2 единицы (мм или мм²). Сопоставить полученные морфометрические параметры сегментов спинного мозга нам удалось только у плодов 17–18 недель без аномалий развития, поскольку сообщений о результатах подобных исследований у торако-омфалопагов нами не найдено.

В целом следует отметить, что структурная организация сегментов спинного мозга си-

амских близнецов сходна с таковой у плодов человека без мальформаций.

Таким образом, полученные в результате исследования данные, на наш взгляд, дополнят знания о развитии и становлении спинного мозга в области тератологии человека.

Заключение

1. Длина позвоночного столба у плодов 17 – 18 недель равна $107,3 \pm 4,5$ мм, а длина спинного мозга – $96,0 \pm 4,6$ мм, что соответствует от теменно-копчиковой длины 71,0% и 63,0%.

2. Средняя длина позвоночного столба сиамских близнецов равна $75,0 \pm 1,0$ мм, длина спинного мозга – $68,0 \pm 1,0$ мм, что от теменно-копчиковой длины соответственно составляет 64,0% и 58,0%.

3. На основании морфометрических параметров нами установлено, что линейные размеры соответствующих сегментов спинного мозга плодов человека 17 – 18 нед. внутриутробного развития без мальформаций значительно превышают таковые у торако-омфалопага. Исключение составляют грудные сегменты, где разница в линейных размерах незначительная.

4. Площадь серого и белого вещества соответствующих сегментов спинного мозга плодов человека 17 – 18 нед. внутриутробного развития без мальформаций также превышает соответствующие параметры сиамских близнецов. Исключение составляют грудные сегменты, где площадь серого вещества одинаковая, а величина площади белого вещества у торако-омфалопага незначительно превышает величину площади белого вещества у плодов без аномалий развития.

Литература

1. Еликбаев, Г. М. Врожденные спинальные патологии у детей : учеб.-метод. пособие / Г. М. Еликбаев, В. А. Хачатрян, А. К. Карабеков. – Шымкент, 2008. – 80 с.
2. Методика исследования, ультразвуковая семиотика и данные морфометрии спинного мозга и позвоночного канала у новорожденных / К. В. Ватолин [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 51–57.
3. Николлс, Д. От нейрона к мозгу / Д. Никколс [и др.]. – М.: Едиториал УРСС, 2003. – 672 с.

4. Eyre, J. A. Development of the human spinal cord / J. A. Eyre, G. J. Clowry // Brain. – 2002. – Vol. 125. – N 9. – P. 2134–2136.
5. Expression patterns of plexins and neuropilins are consistent with cooperative and separate functions during neural development / O. Mauti [et al.] // Developmental Biology. – 2006. – N 6. – P. 32.
6. Polycomb group proteins are essential for spinal cord development / C. Wang [et al.] // Frontiers in Bioscience. – 2010. – N 15. – P. 1018–1022.
7. Отарян, К. К. Пренатальное выявление неразделившихся близнецов (торакоомфалопагов) в I триместре беременности / К. К. Отарян, Ч. Г. Гагаев, Т. В. Кузенкова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 3. – С. 81–86.
8. Thoracopagus conjoined twins: a case report / M. A. Osmanağaoğlu [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 2011. – P. 238360.
9. Cardiovascular anomalies in thoracopagus twins and the importance of preoperative cardiac evaluation / R. Patel [et al.] // Br. Heart J. – 1977. – Vol. 39. – № 11. – P. 1254–1258.
10. Бурдей, Г. Д. Спинной мозг / Г. Д. Бурдей. – Саратов, 1984. – 236 с.
11. Егорова, В. А. Количественная оценка основных признаков, определяющих становление серого вещества боковых рогов спинного мозга человека в пренатальном онтогенезе / В. А. Егорова // Морфогенез и среда : сб. – Днепропетровск; Запорожье; Полтава, 1974. – С. 14.
12. Сутулова, Н. С. Материалы по развитию нейронов переднего рога спинного мозга человека / Н. С. Сутулова // Эмбриогенез органов человека : материалы науч. конф. – Волгоград, 1974. – С. 115–117.
13. Шулейкина, К. В. Сравнительная характеристика развития двигательных центров в шейных сегментах спинного мозга человека / К. В. Шулейкина // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1959. – № 5. – С. 42 – 54.
14. Harris, W. Fundamental neuroscience / W. Harris, V. Hartenstein. – New York : Academic press, 1999. – 517 p.
15. Maden, M. Retinoids and spinal cord development / M. Maden // Journal of Neurobiology. – 2006. – Vol. 66. – N 7. – P. 726–738.

Поступила 26.12.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Школьников В.С. – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Украина;

Гуминский Ю.Й. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Украина.

Адрес для корреспонденции: 21018, Украина, г. Винница, ул. Пирогова, 56. Телефон: (097) 246-34-85. E-mail: v.shkolnikov@gmail.com – Школьников Владимир Семёнович.

СТРУКТУРА КРИСТАЛЛОВ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

ОСОЧУК С.С., ЛОБКОВА О.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Исследовались качественные и количественные характеристики кристаллов слюны 40 белых лабораторных крыс – самцов.

Кристаллограммы исследовались вручную без использования средств автоматизации, детально описывались дендритные (отростчатые) кристаллы слюнной жидкости и статистически обосновывались их отличия. Для снижения субъективности ручного морфологического метода предложен метод математической обработки изображений микрокристаллов слюны белых лабораторных крыс-самцов. Для разработки и обоснования метода математического анализа изображений отобрано 4 количественных (симметричность и асимметричность ветвлений первого порядка, кривизна основного ствола, неравномерность ширины отростка у его основания и верхушки, насыщенность цвета кристалла: светлый, темный) и 4 качественных признака (длина основного ствола от места начала кристаллизации до верхушки дендрита, ширина основного ствола, величина угла ветвления количество микроотростков по длине основного ствола). Каждому из отобранных признаков, в зависимости от его характеристики присваивался балл от 1 до 4. Отнесение кристаллов к тому или иному типу, по сочетанию отобранных признаков, осуществляли с использованием алгоритма «Дерева решений» в пакете прикладных программ RapidMiner 5.2. Достоверными считали отличия между кристаллами при $p \leq 0,05$.

При обзорном морфологическом исследовании слюны лабораторных крыс-самцов выявлены картины, характерные для высокой и низкой вязкости слюны. На основе детального морфологического изучения кристаллограмм слюны математически обоснованы 9 основных, достоверно различных форм кристаллов. На основании полученных материалов впервые предложен математически обоснованный алгоритм дифференцировки основных форм кристаллов белых лабораторных крыс-самцов, который может быть использован при экспериментальных работах в стоматологии и других отраслях медицинской науки.

В ходе дальнейшей работы для унификации метода и снижения его субъективности и трудоёмкости авторы предполагают разработку специализированной компьютерной программы оценки фотографических изображений микрокристаллов слюны лабораторных крыс.

Ключевые слова: крысы, слюна, кристаллы, классификация.

Abstract.

Qualitative and quantitative characteristics of saliva crystals of 40 white laboratory male rats were investigated. Crystallograms were studied by hand without the use of automation, dendrite saliva crystals were described in detail and their differences were statistically grounded. To minimize the subjectiveness of the manual morphological method we suggested the method of mathematical processing of the images of saliva microcrystals of white laboratory male rats. To work out and substantiate the method of mathematical analysis we selected 4 quantitative and 4 qualitative features. Each of the selected features in accordance with its characteristic equalled from one to four points. Classifying of crystals as this or that type on the basis of selected signs was performed with the use of «Decision tree» algorithm in a set of applied programs RapidMiner 5.2. The differences between crystals were considered to be reliable if p equalled or was less than 0,05 ($p \leq 0,05$).

In the course of the morphological research features typical of high and low viscosity of saliva were identified. On the basis of the detailed morphological study of saliva crystallograms the existence of nine basic reliably different forms of crystals was mathematically proved.

On the basis of the obtained materials mathematically grounded algorithm to differentiate the main crystal forms of white laboratory male rats was suggested for the first time. It may be used in experimental works in dentistry and other fields of medical science.

In the course of further researches for unification of this method and reduction of its subjectiveness and labour input we suggest to work out specialized computer program to evaluate photographic images of laboratory rats saliva crystals.

Key words: rats, saliva, crystals, classification.

Современная клиничко-лабораторная диагностика патологических состояний и разработка новых методов их мониторинга и коррекции используют для исследования биологические жидкости внутренней среды организма (кровь, лимфа, ликвор и пр.), получаемые инвазивными методами. Забор материала инвазивными методами предполагает обеспечение строгих санитарно-гигиенических условий, подбор высококвалифицированного персонала и высокий риск осложнений, связанных с этими методами. В связи с вышеуказанным, остается высокой актуальность разработки неинвазивных (малоинвазивных) методов клиничко-лабораторной диагностики патологических состояний. Известно, что слюна при высушивании кристаллизуется, при этом форма кристаллов во многом определяется составом слюны [1, 2], который, в свою очередь, значительно модифицируется при изменениях состояния организма. Изменение состава слюнной жидкости и форма образующихся кристаллов коррелируют с заболеваниями ротовой полости (кариес, гингивиты, периодонтиты и пр.) [3, 4], а также с общесоматическими заболеваниями [5, 6, 7] и физиологическими изменениями в организме [8]. В связи с этим, одним из современных направлений клиничко-лабораторной диагностики является разработка методов диагностики патологических состояний на основе анализа состава слюнной жидкости и формы кристаллов, образующихся при ее высушивании. Вместе с тем при разработке новых методов мониторинга и лечения патологических и физиологических изменений в организме проведение экспериментов на людях ограничено, в связи с чем для этих целей широко используются лабораторные животные. Анализ доступной научной литературы показал, что исследования формы кристаллов смешанной слюны белых лабораторных крыс не проводились. Проведение таких исследований позволит увеличить

эффективность разработки новых методов мониторинга и коррекции патологических состояний организма.

Целью работы было изучить качественные и количественные характеристики кристаллов слюны белых лабораторных крыс и статистически обосновать их отличие.

Методы

Эксперимент проведен на 40 белых беспородных крысах – самцах, содержащихся на стандартном рационе в условиях вивария УО «Витебский государственный медицинский университет». Забор слюны осуществляли в одинаковых условиях, дважды, со дна полости рта лабораторного животного натошак автоматической пипеткой 20 – 200 мкл в объеме 0,1 мл на каждый забор. 2 капли забранной слюнной жидкости по отдельности помещали на химически чистое обезжиренное предметное стекло. Смешанную слюну (ротовая жидкость) высушивали до полного высыхания при комнатной температуре строго в горизонтальном положении. Поскольку структуры кристаллов слюны сохраняются неизменными до 36 часов [3], фотосъемку кристаллов проводили в течение 2-6 часов после полного высыхания пробы с использованием системы цифрового видеонаблюдения встроенной в микроскоп Leica DM 2000 (Германия). Полученное изображение передавалось на экран монитора. Вначале при малом (*5/0.12) увеличении проводилось сканирование всей поверхности высушенной капли, затем при большом увеличении (*10/0.25) исследовались отдельные участки поверхности с различной морфологией. Выбранные участки кристаллограмм записывались в виде графического файла на компьютере с разрешением 2048x1536 пикселей. Файлы сохранялись как растровое изображение с разрешением RGB 24 bit в формате TIF. Всего было получено 240 графических файлов кристаллограмм. Для обработки графических изображений использовали программу Adobe

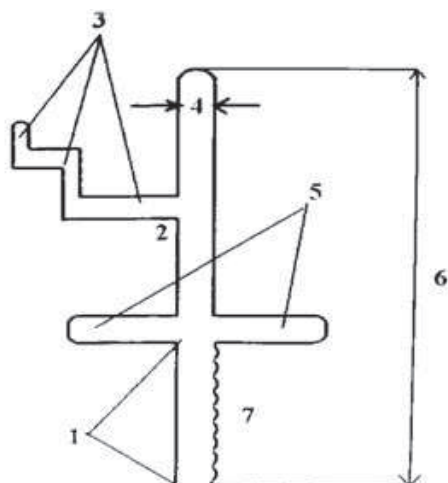


Рисунок 1 – Схема дендритного кристалла слюны:

- 1. — длина кристалла до места ветвления;
- 2 — угол ветвления; 3 — число поколений ветвлений (1-го, 2-го и др. порядка); 4 — ширина кристалла; 5 — асимметрия ветвления, (есть — 1, нет — 2); 6 — длина кристалла;
- 7 — число микроотростков по длине кристалла.

Photoshop 6. Коррекцию изображения проводили с помощью программы по отработанной схеме: Image (изображение) → Adjustmets (настройка) → Desaturate (обесцветить) → Filtes (фильтр) → Sharpen (резкость) → Unsharp Mark (контурная резкость).

Кристаллограммы исследовались вручную без использования средств автоматизации.

Для детального описания дендритных (отростчатых) кристаллов слюнной жидкости использовали нижеприведенную схему (рис. 1) [9].

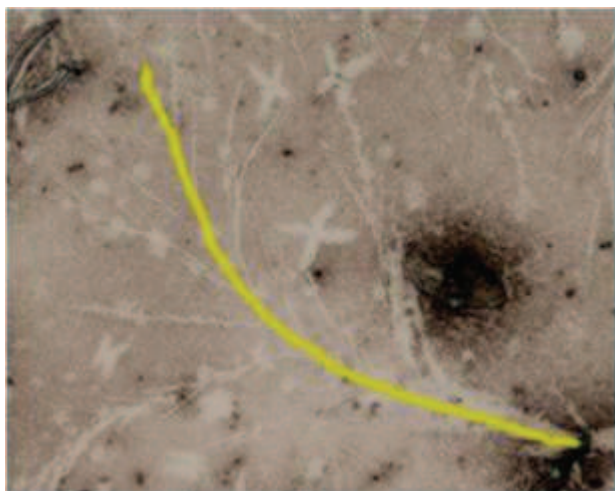


Рисунок 2 – Длина основного ствола от места начала кристаллизации до верхушки дендрита.

В связи с тем, что при описании слюны крыс длина кристалла до места ветвления нечетко определяема, а поколения микроветвлений встречаются в незначительном количестве кристаллов, данные показатели были исключены из наблюдения.

Учитывая особенности строения кристаллов слюны крыс дополнительно были введены 3 качественных признака - кривизна основного ствола, неравномерность ширины основного ствола кристалла или отростков первого порядка, насыщенность цвета кристалла (светлый или темный).

Всего для дальнейшей обработки отобрано 4 количественных (рис. 2-5) и 4 качественных признака (рис. 6-9).

Для математической обработки исследуемых признаков, как качественных, так и количественных, каждому из них, в зависимости от его характеристики, присваивался балл от 1 до 4.

Отношение длины кристалла к его ширине: длина больше ширины – 1 балл, длина больше либо равна ширине – 2 балла, длина равна ширине – 3 балла, не определяется данный показатель – 4 балла. Угол ветвления отростков первого порядка: угол менее 90° – 1 балл, равен 90° – 2 балла, признак не определяется – 3 балла, может быть равно либо менее 90° – 4 балла. Наличие микроотростков: присутствуют в любом количестве – 1 балл, отсутствуют – 2 балла. Асимметрия ветвления кристалла: есть – 1 балл, нет – 2 балла. Кривизна основного ствола кристалла: наличие кривизны – 1 балл, отсутствие кривизны (пря-

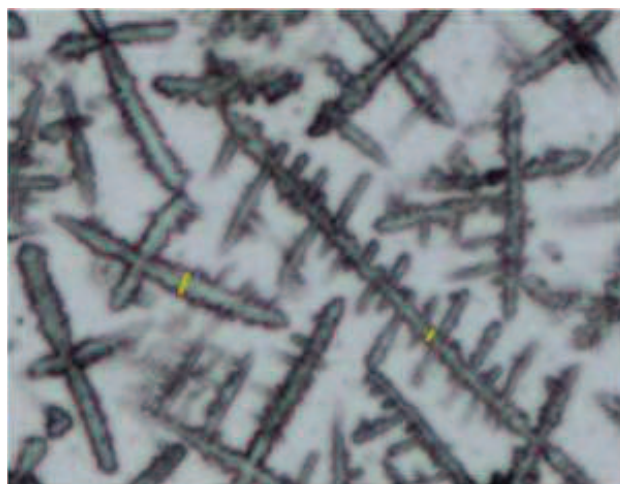


Рисунок 3 – Ширина основного ствола.

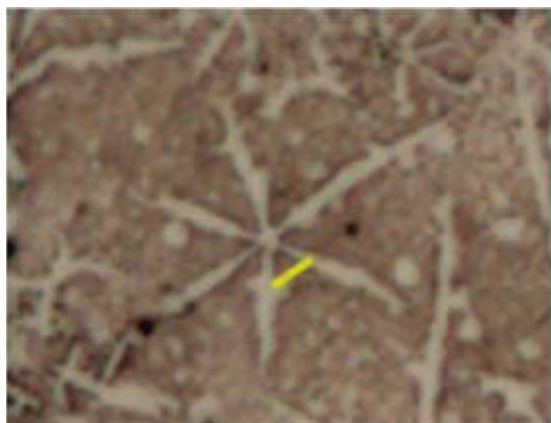


Рисунок 4 – Величина угла ветвления.



Рисунок 5 – Разное число микроотростков по длине основного ствола.

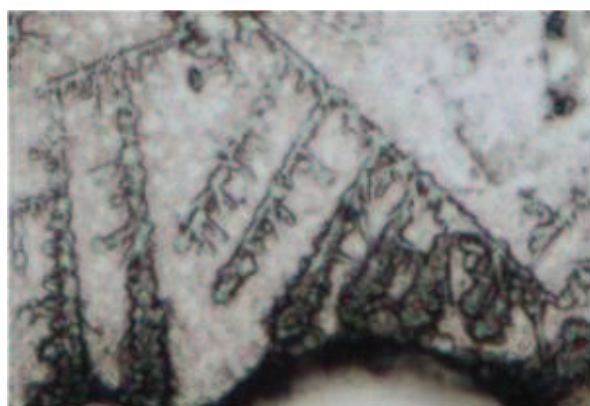


Рисунок 6 – Симметричность и асимметричность ветвлений первого порядка.

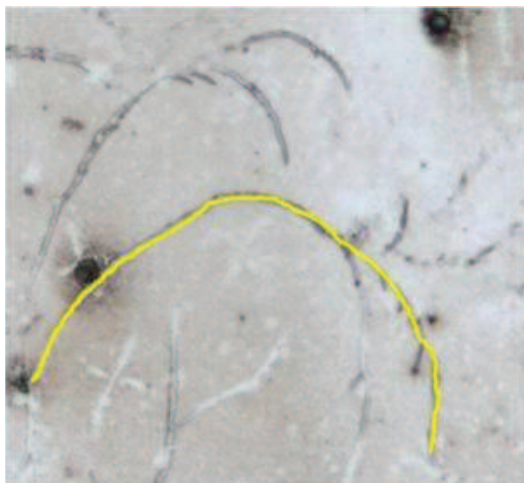


Рисунок 7 – Кривизна основного ствола.

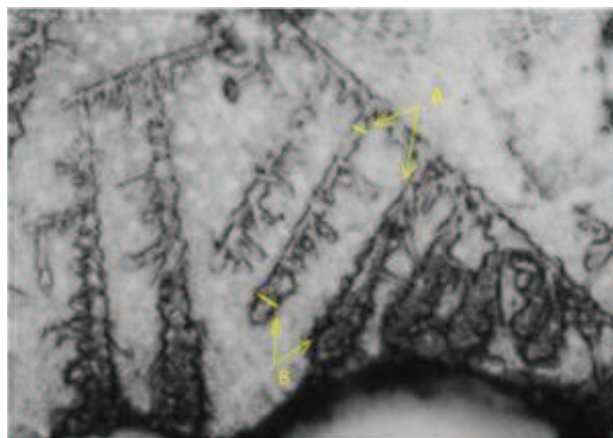


Рисунок 8 – Неравномерность ширины отростка у основания (А) и у верхушки (В).

мая ось) – 2 балла. Неравномерность ширины ствола или отростков первого порядка: наличие признака – 1 балл, отсутствие – 2 балла. Насыщенность цвета кристалла: светлый – 1 балл, темный – 2 балла, не определяется дан-

ный признак – 3 балла. Характеристики типов кристаллов по балльной шкале описаны в таблице 1.

Отнесение кристаллов к тому или иному типу осуществляли с использованием алгорит-

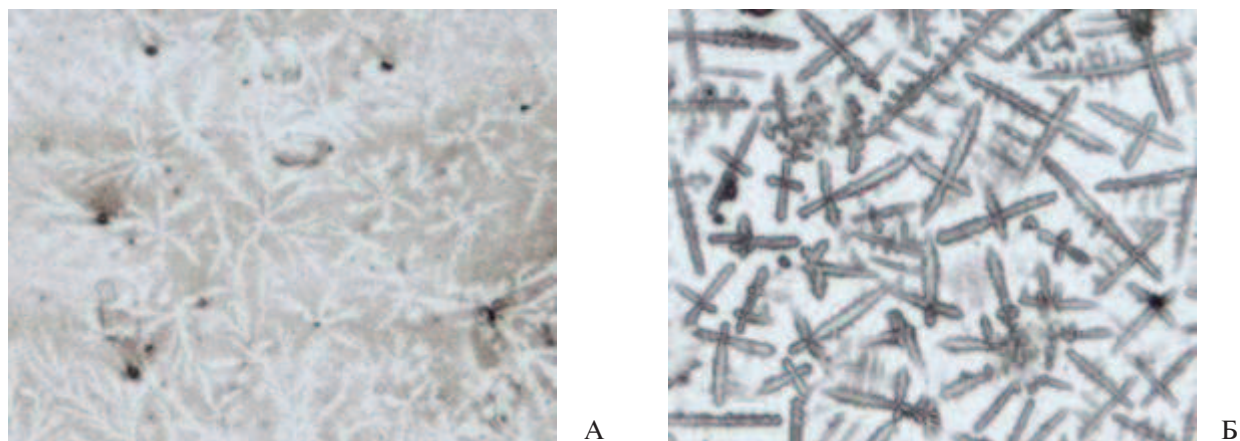


Рисунок 9 – Насыщенность цвета кристалла: светлый (А), темный (Б).

Таблица 1 – Балльная характеристика кристаллов

Признак	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Отношение длины кристалла к его ширине	длина больше ширины	длина больше либо равна ширине	длина равна ширине	не определяется данный показатель
Угол ветвления	угол менее 90°	равен 90°	может быть равно либо менее 90°	признак не определяется
Наличие микроотростков	присутствуют в любом количестве	отсутствуют		
Асимметрия ветвления	есть	нет		
Кривизна основного ствола	есть	нет		
Неравномерность ширины ствола или отростков первого порядка	есть	нет		
Насыщенность цвета кристалла	светлый	темный	светлый или темный	не определяем

ма «Деревья решений» в пакете прикладных программ RapidMiner 5.2. Достоверными считали отличия между кристаллами при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При обзорном микроскопическом исследовании слюны обнаружено, что ее кристаллический узор неравномерен и неодинаков в различных участках высушенной капли.

У 13 животных наблюдаются кристаллы, характерные для слюны с повышенной вязкостью, характеризующиеся плотным расположением и в основном хаотичной ориентацией, а также наличием большого количества зернистых структур более темного цвета, чем в слю-

не с нормальной вязкостью [4] (рис. 10).

У 15 животных обнаружена картина микрокристаллизации, характерная для низкой вязкости слюны [4]. У этих животных микрокристаллы представлены мелкими, бесформенными, рассеянными, редко расположенными образованиями без четкой структуры (рис. 11).

У оставшихся 12 животных картина микрокристаллизации не соответствовала описанным выше характеристикам, что, вероятно, характерно для нормальной вязкости слюны.

Помимо указанного, при обзорном исследовании кристаллограмм определяются объекты с формой, характерной для органических включений [10] (рис. 12).

При детальном изучении форм и разме-

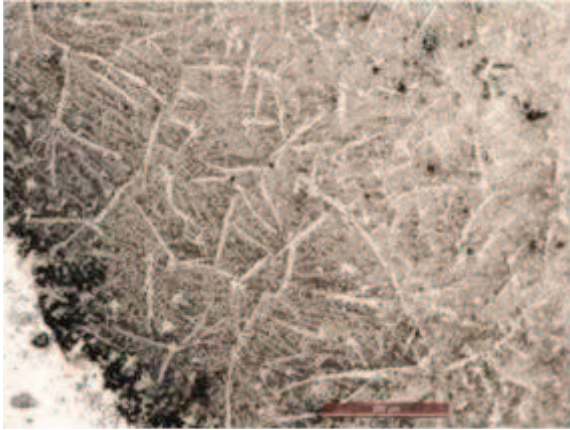


Рисунок 10 – Строение микрокристаллов смешанной слюны белых лабораторных крыс (слюна повышенной вязкости).

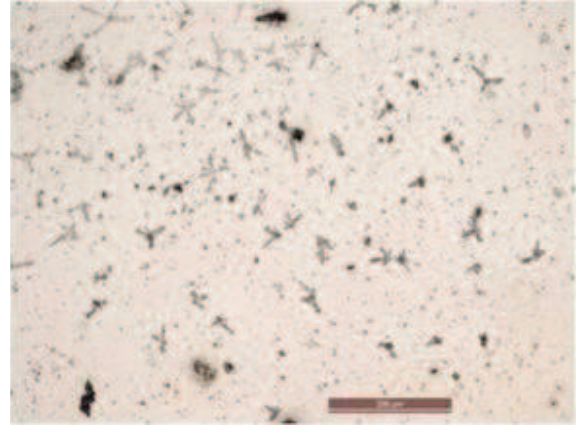


Рисунок 11 – Строение микрокристаллов смешанной слюны белых лабораторных крыс (слюна пониженной вязкости).

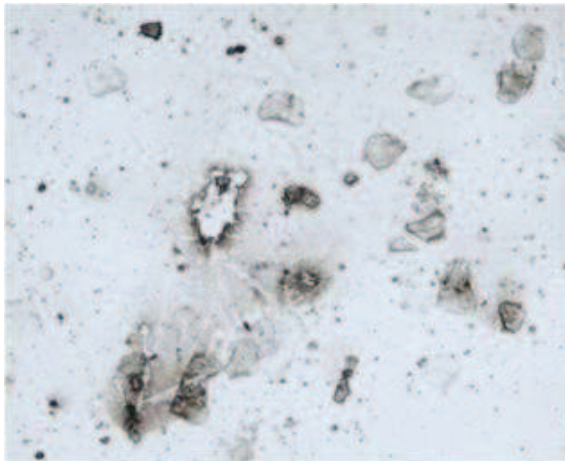


Рисунок 12 – Наличие органических включений (в том числе на микрокристаллах).

ров кристаллов в соответствии с предложенным выше алгоритмом «Деревья решений» выявлены 9 основных видов кристаллов слюны лабораторных крыс. При обработке всех выделенных признаков кристаллов по присвоенным им баллам первым дифференцирующим признаком математически отобрано отношение длины к ширине кристалла (рис. 13). По данному признаку в зависимости от балла (от 1 до 4) дифференцируется 3 группы кристаллов.

При дальнейшей математической обработке первый дифференцирующий признак дает расщепление на четыре ветви. Одна из них вырождена (балл 3) и содержит один класс кристаллов – пятый, что говорит о возможности выделения этого класса исходя из равенства длины и ширины изучаемого кристалла. Остав-

шиеся ветви имеют в качестве следующего дифференцирующего признака угол ветвления, причем невозможность определения отношения длины и ширины в сочетании с углом ветвления равным или меньшим 90° (баллы 4 и 3, соответственно) позволяет идентифицировать 8 класс, а в сочетании с невозможностью определения угла ветвления (баллы 4 и 4) – 9 класс.

Изучая другую ветвь классификационного дерева, можно увидеть, что преобладание длины над шириной в комбинации с углом ветвления, меньшим 90° (баллы 1 и 1, соответственно) однозначно идентифицирует 1 класс, а при невозможности определения последнего (баллы 1 и 3) – 4 класс.

Остальные ветви схожи между собой по дифференцирующим признакам и имеют отличия в количественном выражении, последний из которых – насыщенность цвета – разделяет между собой в одной ветви 2 и 3 классы, а в другой – 6 и 7 классы.

Таким образом, предложенная модель позволяет четко дифференцировать девять классов кристаллов по предложенным признакам (рис. 14-22).

1. Кристалл, напоминающий по строению «коралловую ветвь» или ветку папоротника (рис. 14).

2. Кристаллы, имеющие длинную главную ось, угол ветвления отростков первого порядка равен 90° (рис. 15).

3. Кристаллы с объемной формой, длинная главная ось, угол ветвления отростков первого порядка равен 90° (рис. 16).

4. «Голый кристалл» - кристаллы с от-

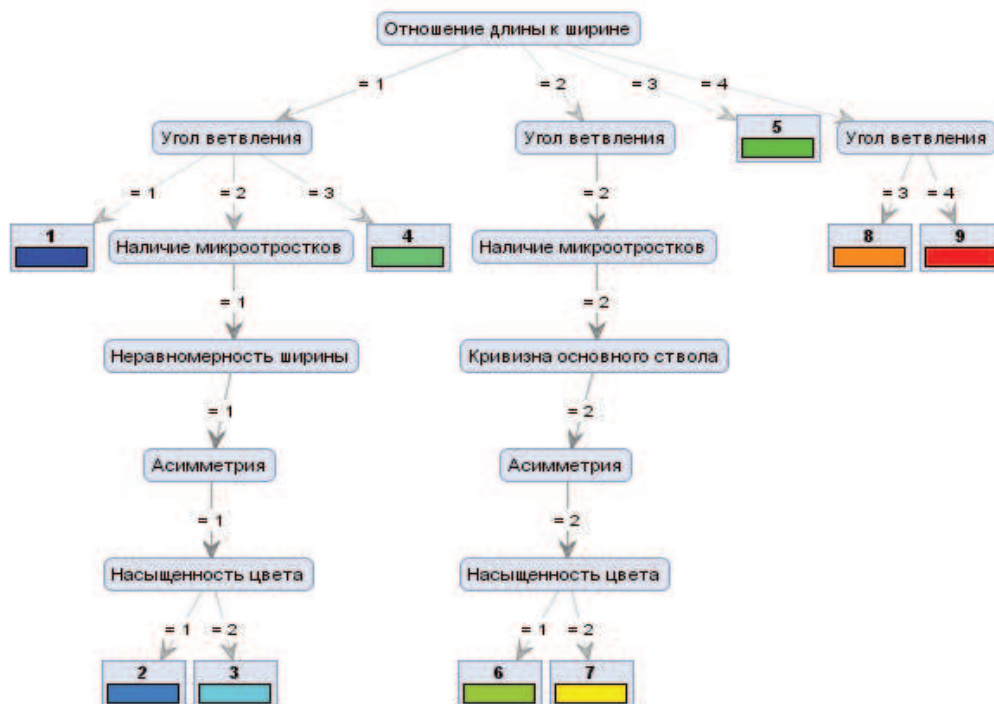


Рисунок 13 – Алгоритм дифференцировки кристаллов.

сутствием ветвления (ось может быть как прямая, так и изогнутая) (рис. 17).

5. Кристаллы в форме «звездочки» - из одного центра кристаллизация отходит 6 отростков, угол ветвления менее 90° (рис. 18).

6. Кристаллы в форме «крестика», два отростка пересекаются под прямым углом (рис. 19).

7. Форма кристаллов объемная, с короткой главной осью – «объемный крестик» (рис. 20).

8. Кристаллы в виде слабозаметного точечного рисунка (рис. 21).

9. Хаотично расположенные точки кристаллов – нет центров кристаллизации (рис. 22).

Важно отметить, что одна и та же биологическая среда может характеризоваться набором кристаллов разной морфологии. Причинами полиморфизма кристаллов является разный состав и молекулярная масса их макромолекул [11]. Таким образом, существует высокая варибельность нормы, при этом следует ожидать аналогичного результата и в условиях патологии [12]. Так, при патологических состояниях микрокристаллы могут

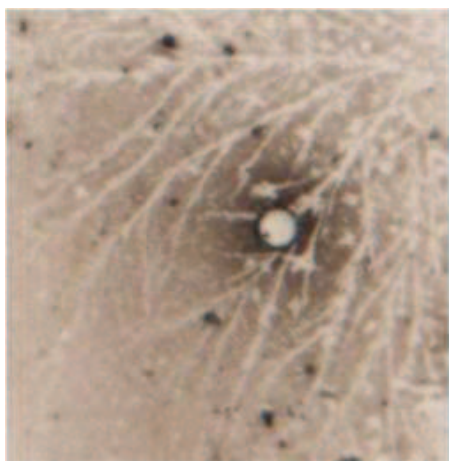


Рисунок 14 – Класс 1.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше ширины	1
Угол ветвления	<90°	1
Наличие микроотростков	∞	1
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	возможно	1
Кривизна основного ствола	возможно	1
Неровность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	светлый	1



Рисунок 15 – Класс 2.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше ширины	1
Угол ветвления	$\approx 90^\circ$	2
Наличие микроотростков	∞	1
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	возможно	1
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	светлый	1



А



Б

Рисунок 16 А, Б – Класс 3.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше ширины	1
Угол ветвления	$\approx 90^\circ$	2
Наличие микроотростков	∞	1
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	возможно	1
Кривизна основного ствола	возможно	1
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	темный	2

становиться менее структурированным (идеальным считается тип кристалла, близкий по структуре к форме «коралловой ветви» или ветке папоротника). В таком случае, можно сделать вывод о наличии патологического состояния и о необходимости коррекции лечебно-реабилитационных мероприятий [13].

Таким образом, выявленный полиморфизм кристаллов слюны белых лабораторных крыс позволяет предположить возможность дальнейшего их изучения при патологических

состояниях с целью разработки методов неинвазивного мониторинга течения заболевания и его коррекции. В ходе предполагаемой работы необходимо большое количество экспертных морфометрических измерений для унифицирования методики, а также разработка специальной компьютерной программы для автоматизированного анализа кристаллограмм.

Заключение

Таким образом, на основании полученных материалов впервые предложен алгоритм дифференцировки основных форм кристаллов, который может быть использован при экспериментальных работах в стоматологии и других отраслях науки.

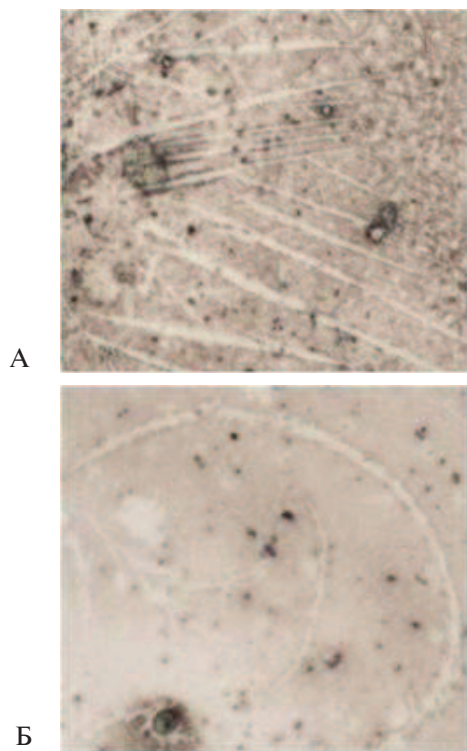


Рисунок 17 А, Б – Класс 4.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше ширины	1
Угол ветвления	нет	3
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	возможно	1
Неравномерность ширины отростка	нет	2
Насыщенность цвета кристалла	светлый / темный	3

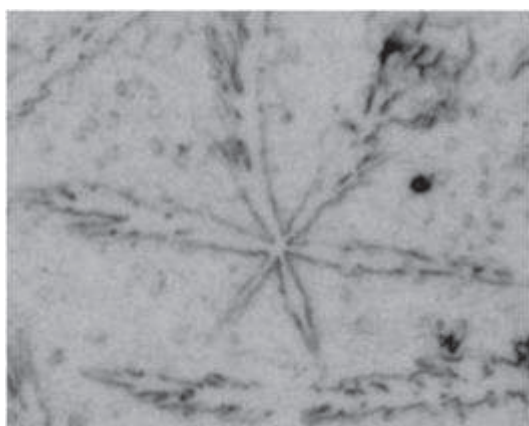


Рисунок 18 – Класс 5.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина равна ширине	3
Угол ветвления	$<90^\circ$	1
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	Светлый / темный	3

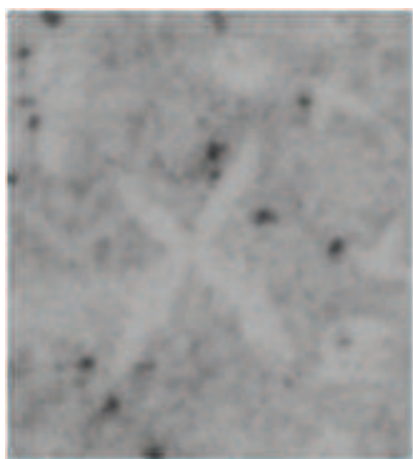


Рисунок 19 – Класс 6.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше либо равна ширине	2
Угол ветвления	$=90^\circ$	2
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	нет	2
Насыщенность цвета кристалла	светлый	1



Рисунок 20 – Класс 7.



Рисунок 21 – Класс 8.

На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. При обзорном микроскопическом исследовании слюны белых лабораторных крыс-самцов было обнаружено, что ее кристаллический узор неравномерен и, вероятно, зависит от вязкости слюны.

2. При детальном изучении структуры кристаллов выявлены 4 количественных и 4 качественных признака, постоянно присутствующих в кристаллограммах слюны.

3. По данным кибернетического мето-

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Длина больше либо равна ширине	2
Угол ветвления	$=90^\circ$	2
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	возможно	1
Насыщенность цвета кристалла	темный	2

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Не определяем	4
Угол ветвления	Есть, любой	3
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	возможно	1
Кривизна основного ствола	возможно	1
Неравномерность ширины отростка	нет	2
Насыщенность цвета кристалла	Не определяем	4

да анализа («Дерево решений») биокристалл слюной жидкости в зависимости от совокупности выделенных признаков может быть отнесен к одному из 9 классов.

4. Предлагаемая балльная система в сочетании с кибернетическим методом анализа «Дерево решений» является перспективной для кристаллоскопических исследований слюны при экспериментах на лабораторных крысах-самцах.

Литература

1. Сазонов, А. М. Кристаллографический метод исследования в медицине / А. М Сазонов, Л. А. Мороз, Д. Б. Каликштейн // Советская медицина. – 1985. – № 6. – С. 27-33.

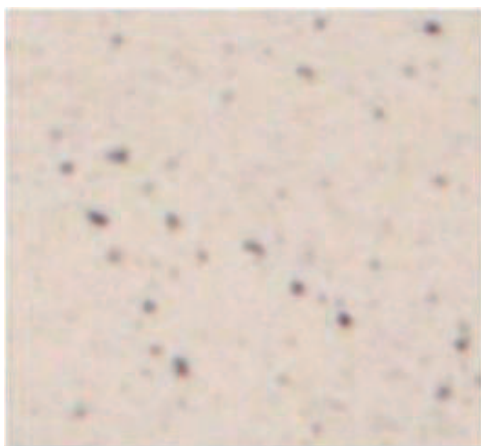


Рисунок 22 – класс 9.

Признак	Значение	Балл
Отношение длины кристалла к его ширине	Не определяем	4
Угол ветвления	нет	4
Наличие микроотростков	нет	2
Асимметрия ветвления отростков первого порядка	нет	2
Кривизна основного ствола	нет	2
Неравномерность ширины отростка	нет	2
Насыщенность цвета кристалла	Не определяем	4

- Шабалин, В. Н. Морфология биологических жидкостей человека / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина. – М. : Хризостом, 2001. – 304 с.
- Писчасова, Г. К. Способ ранней диагностики начала разрушения эмали / Г. К. Писчасова // Профилактика и лечение стоматологических заболеваний : тез. докл. XI обл. конф. стоматологов. – Омск, 1979. – С. 19-20.
- Вавилова, Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полостей рта : учеб. пособие / Т. П. Вавилова. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
- Неретин, В. Я. Кристаллографический метод исследования спинномозговой жидкости при заболеваниях центральной нервной системы / В. Я. Неретин, В. А. Кирьяков // Советская медицина. – 1977. – № 7. – С. 96-103.
- Кристаллические агрегаты ротовой жидкости у больных с патологией желудочно-кишечного тракта / А. Б. Денисов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2003. – № 2. – С. 27-29.
- Denisov, A. B. Crystallization of components oral fluid in diabetics in case of absence of crystal structures / A. B. Denisov, G. M. Barer, E. I. Selifanova // Bull. Exp. Biol. Med. – 2005. – Vol. 140, N 1. – P. 100-101.
- Писчасова, Г. К. Жидкокристаллическое состояние слюны основа к расшифровке механизмов ее биологических свойств и физиологических функций / Г. К. Писчасова. – Омск, 1983. – 8 с. – Деп. в ВНИИМИ МЗ СССР № 6379-83.
- Ребрун, И. А. Автоматическая оценка нечетко выраженных признаков графических объектов / И. А. Ребрун, Н. И. Бодрина // Программные системы и вычислительные методы. – 2012. – № 1. – С. 60-66.
- Ткаченко, Ю. В. Перспективы исследования кристаллогенеза ротовой жидкости в доказательной ортодонтии [Электронный ресурс] / Ю. В. Ткаченко, Р. Б. Слободской // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины : материалы междунар. заоч. науч.-практ. конф., 4 июня 2012 г. – Новосибирск : Сибирская ассоциация консультантов, 2012. – Режим доступа: <http://sibac.info/index.php/2009-07-01-10-21-16/3062-2012-06-11-09-37-23>. – Дата доступа: 24.06. 2013.
- Мартусевич, А. К. Особенности кристаллогенеза биологических сред человека и животных в норме и при патологии : автореф. ... дис. канд. мед. наук : 14.00.16, 03.00.13 / А. К. Мартусевич. – Саранск, 2007. – 27 с.
- Шабалин, В. Н. Кристаллические структуры в норме и при патологии : метод. рек. / В. Н. Шабалин, С. Н. Шатохина, С. А. Яковлев. – Москва, 1992. – 15 с.
- Походенько-Чудакова, И. О. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области : учеб.-метод. пособие / И. О. Походенько-Чудакова, Ю. М. Казакова. – Минск : БГМУ, 2008. – 28 с.

Поступила 15.08.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Осочук С.С. - д.м.н., доцент, заведующий НИЛ УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Лобкова О.С. - аспирант кафедры общей и клинической биохимии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, ул. Чкалова, д. 36, кв. 13. Тел.раб.: 8 (0212) 36-59-38 – Осочук Сергей Стефанович.

© БУЯНОВА С.В., ОСОЧУК С.С., 2014

ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ СПЕКТР КРОВИ И СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРОЛА В НАДПОЧЕЧНИКАХ БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

БУЯНОВА С.В., ОСОЧУК С.С.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Статины широко используются в практической кардиологии, оказывая гипохолестеролемический эффект при атеросклерозе. Однако многие фармакодинамические особенности этих препаратов до сих пор полностью не изучены. Целью данной работы было исследование влияния статинов на липидтранспортную систему, содержание тиреоидных гормонов, АКТГ, кортизола, тестостерона в крови и количество холестерина в надпочечниках. Исследования проводились на белых беспородных крысах-самцах средней массой тела 300-350 гр. Для проведения исследований были сформированы экспериментальные группы: 1. интактная группа; 2. экспериментальная группа, животным которой в течение двух недель внутрижелудочно вводили ловахол с забором крови через 7 часов после последнего введения препарата. Количество общего холестерина, ТГ, ХС ЛПВП в сыворотке крови определяли коммерческими биохимическими наборами, количество тиреоидных гормонов, ТТГ, кортизола, тестостерона и АКТГ – радиоиммунными наборами. Процентное соотношение α -ЛП, β -ЛП и пре- β -ЛП определяли наборами HYDRAEL LIPO+Lp(a) Sebia. Содержание холестерина в надпочечниках определяли по Златкису-Заку. Для статистической обработки был использован непараметрический критерий Мана-Уитни для независимых выборок, однофакторный дисперсионный анализ и корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Установлено, что двухнедельное введение ловахола снижает количество общего холестерина за счет ХС ЛПНП, значительно влияет на дисперсию ХС ЛПОНП, ТГ и ХС ЛПВП, снижает содержание тестостерона, T_4 , увеличивает количество АКТГ с высокой степенью достоверности влияния на дисперсию содержания T_3 , ТТГ и кортизола. Помимо указанного, ловахол значительно увеличивает содержание ХС надпочечников и модифицирует корреляционные взаимоотношения между гормонами и показателями липидтранспортной системы.

Ключевые слова: статины, липидтранспортная система, тиреоидные гормоны, АКТГ, кортизол, тестостерон, ТТГ.

Abstract.

Statins are widely used in the practice of cardiology, producing hypocholesterolemic effect in atherosclerosis. However, many pharmacodynamic characteristics of these drugs are still poorly understood. The aim of this study was to investigate the influence of statins on lipid-transport system, the content of thyroid hormones, ACTH, cortisol, testosterone, and the amount of cholesterol in the adrenal glands. Researches were conducted on white male rats weighing 300-350 g. For the research conduction experimental groups were formed: 1. the intact group; 2. the experimental group the animals of which for two weeks were intragastrically administered lovahol and whose blood samples were taken in 7 hours after the last administration of the drug. The levels of total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol in the blood serum were determined with biochemical commercial sets, the levels of thyroid hormones, TSH, cortisol, testosterone and ACTH by means of radioimmunoassay sets. The percentage of α -LP, β -LP and pre- β -LP was determined with sets of HYDRAEL LIPO + Lp (a) Sebia. Cholesterol level in the adrenal glands was determined by Zlatkis - Zak. Statistical analysis was conducted with the use of nonparametric Mann-Whitney test for independent samples, ANOVA and correlation analysis using the Spearman correlation coefficient in the application package STATISTICA 6.0. It has been determined that two-week administration of lovahol decreases the level of total cholesterol at the cost of LDL-cholesterol, significantly affects the dispersion of VLDL, triglycerides and HDL cholesterol, decreases testosterone and T_4 levels, increases the level of ACTH with highly significant effect on the dispersion of T_3 , TSH, and cortisol levels. Besides, lovahol significantly increases cholesterol level of the adrenal glands and modifies the correlation relationship between hormones and values of lipid-transport system.

Key words: statins, lipid-transport system, thyroid hormones, ACTH, cortisol, testosterone, TSH.

Несмотря на значительную популярность статинов в практической кардиологии, многие фармакодинамические особенности этих препаратов до настоящего времени остаются неисследованными и противоречивыми. Известно, что одним из наиболее мощных регуляторов липидного обмена являются тиреоидные гормоны [1], ярко выраженный гиполипидемический эффект которых позволил рассматривать их в качестве потенциальных лекарственных препаратов для коррекции дислипидопроteinемий, в том числе в сочетании со статинами [2]. Вместе с тем, в научной литературе практически отсутствуют сведения о влиянии статинов на количество тиреоидных гормонов. Помимо указанного известно, что статины снижают выраженность артериальной гипертензии, вызванной адренкортикотропным гормоном (АКТГ) [3]. Однако влияние статинов на содержание самого АКТГ в литературе также не нашло отражения. В то же время в литературных источниках отсутствует единая точка зрения на способность статинов влиять на содержание половых гормонов и глюкокортикоидов. Так, Isaacsohn J.L. и соавторы [4] указывают на неспособность статинов снижать содержание в крови кортикостероидов, Kanat M. и соавторы выявили, что статины снижают содержание кортизола и альдостерона в крови пациентов с гиперхолестеремией [5]. Kosim T.H. и соавторы показали, что лечение больных ИБС статинами в течение 12 недель не приводило к изменению содержания тестостерона и секс-гормон-связывающего глобулина [6.], а при сахарном диабете 2 типа описан противоположный эффект [7]. В работе Puurunen J. и соавторов показано, что аторвастатин снижал содержание дегидроэпиандростерона в крови у женщин с поликистозом яичников и у мужчин с гиперхолестеремией [8, 9]. Не нашло отражения в литературе и влияние статинов на содержание холестерина в надпочечниках.

В связи с вышеизложенным, целью нашей работы было исследование влияния статинов на липидтранспортную систему, содержание тиреоидных гормонов, АКТГ, кортизола, тестостерона и количество холестерина в надпочечниках у экспериментальных животных.

Методы

Исследования проводились на белых беспородных крысах-самцах средней массой

тела 300-350 гр. Для моделирования гипохолестеремии крысам в утренние часы в течение 2-х недель внутрижелудочно вводили ловахол в дозе 1мг/кг веса животного. Длительность и доза введения препарата выбраны исходя из рекомендаций изготовителя. Ловахол предоставлен для исследования представительством фирмы «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь. Для проведения исследований сформированы следующие экспериментальные группы:

1. интактные (без каких-либо воздействий);
2. двухнедельное внутрижелудочное введение ловахола с забором крови через 7 часов после последнего введения статина.

Всех животных декапитировали под эфирным наркозом. Полученную кровь до образования сгустка (около 15 минут) выдерживали в холодильнике при температуре +4°C. Сгусток осаждали центрифугированием в рефрижераторной центрифуге РС-6 в течение 15 минут при 2500 об/мин. Сыворотку расфасовывали в пластиковые пробирки и до обработки хранили при -20°C. В сыворотке крови определяли количество общего холестерина (ОХС), триацилглицеринов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) с использованием наборов фирмы Cormay-Diana (Беларусь) на полуавтоматическом фотометре SreenMaster (Финляндия). Количество холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали математически [10]. Количество тиреоидных гормонов (T_3 и T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола, тестостерона и АКТГ определяли радиоиммунными наборами на автоматическом γ -счетчике Vizard (Финляндия). Процентное соотношение липопротеиновых комплексов ЛПНП (β -ЛП), ЛПОНП (пре- β -ЛП), ЛПВП (α -ЛП) наборами HYDRAEL LIPO+Lp(a) Sebia (Испания) в камере электрофоретического разделения белков Cormay (Польша) с использованием денситометра Sebia DVSE (Франция). Содержание холестерина (ХС) в надпочечниках определяли по Златкису-Заку [11]. Учитывая неправильное распределение исследуемых признаков, а также неравенство их дисперсий, для статистической обработки был использован непараметрический критерий Мана-Уит-

ни для независимых выборок, однофакторный дисперсионный анализ и корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Спирмена в пакете прикладных программ STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

Как и следовало ожидать, двухнедельное внутрижелудочное введение ловахола привело к достоверному снижению содержания ОХС крови ($p=0,0002$) за счет уменьшения количества ХС ЛПНП ($p=0,007$) (табл. 1).

Однофакторный дисперсионный анализ подтвердил выявленный эффект (табл. 2).

Степень влияния ловахола на содержание ОХС и ХС ЛПНП составила 97,7 и 37,1%, соответственно ($p<0,0001$ и $p=0,024$, соответственно). Несмотря на отсутствие достоверных отличий количества ТГ, ХС ЛПВП и ХС ЛПОНП в тесте с использованием непа-

раметрического критерия Мана-Уитни, однофакторный дисперсионный анализ выявил высокую степень влияния препарата на эти показатели ($p<0,0001$). Коэффициент Спирмена показал наличие прямой зависимости между количеством ХС ЛПВП и содержанием ТГ ($r=0,578$). Вероятно, такая зависимость реализуется через модуляцию активности белка переносящего эфиры холестерина (БПЭХС), осуществляющего перенос ЭХС от ЛПВП на ЛПНП и ЛПОНП взамен на ТГ [12]. Такая точка зрения подтверждается наличием обратной корреляционной зависимости между ХС ЛПНП и ТГ ($r=-0,610508$). Таким образом, изменение содержания количества ХС ЛПНП может быть обусловлено не только снижением активности продукции ХС печенью, но и изменением активности БПЭХС.

Оценка электрофореграммы выявила достоверное увеличение процентного содержания β -ЛП ($p=0,015$), тенденцию к снижению

Таблица 1 – Влияние ловахола на липидтранспортную систему крови, ее гормональный спектр и содержание холестерина в надпочечниках

Показатели		Через 7 часов	Интактные
ОХС мМ/л		1,63±0,29	2,4±0,36
р		0,0002	
ТГ мМ/л		1,3±0,25	1,49±0,3
ХС ЛПВП мМ/л		1,04±0,37	1,26±0,35
ХС ЛПОНП мМ/л		0,6±0,11	0,68±0,14
ХС ЛПНП мМ/л		0,14±0,29	0,45±0,56
р		0,0007	
%	β -ЛП	71,26±11,6	41,66±16,67
	р	0,015	
	пре- β -ЛП	13,88±9,0	28,34±6,55
	р	0,015	
	α -ЛП	14,86±6,93	30,0±11,82
	р	0,055	
Т3 мМ/л		1,96±0,59	2,14±0,5
Т4 мМ/л		37,29±20,06	65,99±8,27
р		0,005	
ТТГ мМ/л		0,1±0,09	0,004±0,007
ХС надпочечников мг/гр		28,05±9,5	18,47±4,6
р		0,041	
АКТГ мМ/л		2,96±1,87	0,0009±0,0005
р		0,001	
Кортизол мМ/л		14,98±9,26	9,02±4,64
Тестостерон		2,16±1,96	5,78±3,52
р		0,001	

Таблица 2 – Влияние ловахола на показатели липидтранспортной системы крови

Показатели	SS	Degr. of	MS	F	p
ОХС, мм/л	66,44	2	33,21	337,77	<0,0001
Ошибка	1,57	16	0,098		
ТГ, мм/л	33,81	2	16,9	235,83	<0,0001
Ошибка	1,15	16	0,071		
ХС ЛПВП, мм/л	22,59	2	11,299	83,76	<0,0001
Ошибка	2,16	16	0,134		
ХС ЛПОНП, мм/л	7,15	2	3,57	235,83	<0,0001
Ошибка	0,24	16	0,015	4,74	
ХС ЛПНП, мм/л	1,5	2	0,75		0,0241
Ошибка	2,54	16	0,15		
β -ЛП	30858,54	2	15429,27	88,82	<0,0001
Ошибка	1215,9	7	173,7		
пре- β -ЛП	4756,25	2	2378,12	67,02	<0,0001
Ошибка	212,89	6	35,48		
α -ЛП	5519,7	2	2759,8	35,53	0,0002
Ошибка	543,7	7	77,67		

Примечания: SS – сумма квадратов показателя, Degr. of – число степеней свободы показателя, MS – средний квадрат показателя, F-критерий (Критерий Фишера), p – вероятность нулевой гипотезы.

содержания α -ЛП ($p=0,055$) и достоверное уменьшение процентного содержания пре- β -ЛП ($p=0,013$) (рис. 1). Однофакторный дисперсионный анализ выявил высокую степень влияния препарата на все три показателя: 96,2, 95,7 и 91%, соответственно ($p<0,0001$, $p<0,0001$ и $0,0002$, соответственно). Корреляционный анализ показал, что ХС ЛПВП имел обратную зависимость с процентным содержанием β -ЛП ($r=-0,974679$), а ХС ЛПОНП – обратную за-

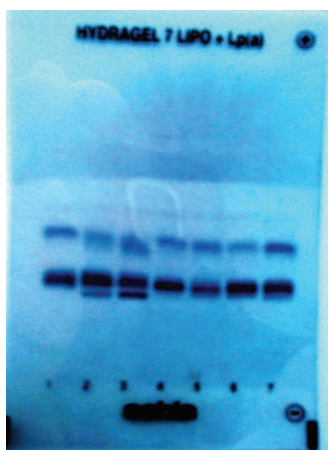


Рисунок 1 – Электрофореграмма ЛПК крови.

висимость с процентным содержанием α -ЛП ($r=-0,894427$), что подтверждает сделанное ранее предположение о вовлеченности БПЭХС в реакцию метаболизма на введение ловахола. Учитывая, что у крыс 80% ХС продуцируется в печени [13], достоверное снижение процентного содержания пре- β -ЛП выглядит закономерным и может быть обусловлено снижением их продукции. Вместе с тем, учитывая, что ингибирование ОМГ-редуктазы снижает количество изопентилпирофосфата, необходимого для продукции одного из наиболее важных антиоксидантов ЛПНП – убихинона (коэнзим Q_{10}) [14], можно предположить, что выявленное увеличение процентного содержания β -ЛП обусловлено усилением их перекисидации и, как следствие, нарушением их рецепторно-опосредованного захвата, что косвенно может подтверждаться обратной корреляционной зависимостью между β - и α -ЛП ($r=0,9$). Возможно, увеличение процентного содержания β -ЛП обусловлено, в том числе, и ростом активности липолитической трансформации ЛПОНП, что подтверждается наличием достоверной корреляционной зависимости между ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП ($r=-0,610508$).

Помимо выявленных фактов, отмечена также прямая корреляционная зависимость между ХС ЛПОНП и ХС ЛПВП ($r=0,578484$), вероятно, отражающая активность обратного транспорта ХС в зависимости от активности его синтеза в печени.

Следует отметить, что у интактных животных корреляционные взаимодействия были иными, чем у животных, получавших ловахол. Были выявлены обратные корреляционные зависимости между содержанием ТГ крови и ХС ЛПНП ($r=-0,81168$), а также ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП ($r=-0,81168$), что логично отражает активность липолитической трансформации ЛПОНП.

Таким образом, двухнедельное применение ингибитора ОМГ-редуктазы привело к существенным изменениям в липидтранспортной системе крови, характеризующимся высокой степенью влияния на дисперсию исследуемых показателей и возможным вовлечением в процесс не только продукции холестерина, но и изменением активности липолитических ферментов и трансферных белков.

Исследование количества ХС в надпочечниках показало достоверное увеличение

его содержания по сравнению с интактными животными ($p=0,041$) (табл. 1).

Степень влияния препарата на содержание ХС в надпочечниках составила 91,2% ($p<0,0001$) (табл. 3).

Выявленный эффект, вероятно, обусловлен достоверным ($p=0,001$) увеличением содержания АКТГ, поскольку данный гормон способен усиливать кровоснабжение надпочечников [15], увеличивая, таким образом, захват липопротеиновых комплексов и доставку ХС. Рост содержания ХС в надпочечниках не привел к увеличению содержания кортизола. Вместе с тем, дисперсионный анализ выявил достоверное (75%, $p<0,0001$) влияние препарата на содержание гормона. Вероятно, увеличение содержания кортизола может произойти в более поздние после приема препарата сроки. Интересно отметить, что содержание ХС ЛПВП имело обратную корреляционную зависимость с количеством АКТГ ($r=-0,766481$), что может отражать поставку ХС в надпочечники в составе ЛПВП, являющихся главными поставщиками ХС надпочечникам у крыс [16, 17, 18].

Помимо указанного, отмечено достоверное снижение содержания тестостеро-

Таблица 3 – Влияние ловахола на дисперсию содержания гормонов крови и ХС надпочечников

Показатели	SS	Degr. of	MS	F	p
Т ₃ , мМ/л	74,6	2	37,3	110,44	<0,0001
Ошибка	5,4	16	0,33		
Т ₄ , мМ/л	43418,7	2	21709,36	72,16	<0,0001
Ошибка	4813,57	16	300,85		
ТТГ, мМ/л	0,088	2	0,044	7,87	0,0065
Ошибка	0,067	12	0,0056		
АКТГ, мМ/л	70,44	2	35,22	14,29	0,0011
Ошибка	24,6	10	2,46		
Кортизол, мМ/л	2676,45	2	1328,22	21,07	<0,0001
Ошибка	889,12	14	63,5		
Тестостерон, мМ/л	253,87	2	126,9	15,79	0,0003
Ошибка	104,4	13	8,03		
ХС надпочечников	9526,12	2	4763,06	67,4	<0,0001
Ошибка	918,65	13	70,66		

Примечания: SS – сумма квадратов показателя, Degr. of – число степеней свободы показателя, MS – средний квадрат показателя, F-критерий (Критерий Фишера), p - вероятность нулевой гипотезы.

на ($p=0,001$) со степенью влияния ловахола 70,8%. Учитывая рост содержания ХС в надпочечниках в сочетании с увеличением содержания АКТГ, снижение количества тестостерона в крови может свидетельствовать о катаболической направленности изменений метаболического профиля у крыс, получавших ловахол.

Оценка влияния ловахола на содержание ТТГ и тиреоидных гормонов выявила достоверное снижение количества T_4 ($p=0,005$) со степенью влияния препарата 90% ($p<0,0001$). Ловахол не оказал достоверного влияния на количество ТТГ и T_3 , однако дисперсионный анализ выявил достоверное влияние на их дисперсию со степенью влияния 56,8 и 93% ($p=0,0065$ и $<0,00001$, соответственно). Корреляционный анализ выявил обратную зависимость между количеством ХС ЛПВП и ТТГ ($r=-0,827413$), что, в целом, может быть обусловлено снижением роли тиреоидных гормонов в регуляции липидного обмена у крыс, получавших ловахол.

У интактных животных обнаружено большее, чем в экспериментальной группе, количество корреляционных взаимодействий между исследованными гормонами и показателями липидтранспортной системы. Содержание ТГ и ХС ЛПОНП прямо коррелировало с количеством кортизола ($r=0,92763$), а количество ХС ЛПНП имело обратную зависимость с количеством этого гормона ($r=-0,88571$). Количество ОХС находилось в обратной зависимости от содержания ТТГ ($r=-0,82319$). В свою очередь, количество ТТГ прямо коррелировало с количеством T_3 ($r=0,75724$) и пре-в-ЛП ($r=0,89443$). Количество T_3 имело прямую корреляционную зависимость с пре-в-ЛП ($r=0,9$). Такие взаимосвязи являются логичными, поскольку тиреоидные гормоны являются одними из наиболее значимых регуляторов энергетического обмена [19].

Таким образом, можно заключить, что двухнедельное введение ловахола существенно изменяет гормональную регуляцию липидного профиля.

Заключение

1. Двухнедельный прием ловахола снизил количество ОХС за счет уменьшения количества ХС ЛПНП и оказал выраженное

влияние на дисперсию ХС ЛПОНП, ТГ и ХС ЛПВП.

2. Ловахол снижает содержание тестостерона и T_4 , увеличивает количество АКТГ и ХС надпочечников и оказывает выраженное влияние на дисперсию T_3 , ТТГ и кортизола.

3. Ловахол значительно изменяет корреляционные взаимоотношения между гормонами и показателями липидтранспортной системы.

Литература

1. Thyroid hormones and lipid metabolism / S. Sasaki [et al.] // *Nihon Rinsho*. – 2006 Dec. – Vol. 64, N 12. – P. 2323-2329.
2. Use of the thyroid hormone analogue eprotirome in statin-treated dyslipidemia / P. W. Ladenson [et al.] // *N Engl J Med*. – 2010 Mar. – Vol. 362, N 10. – P. 906-916.
3. Atorvastatin prevented and partially reversed adrenocorticotrophic hormone-induced hypertension in the rat / C. K. Mondo [et al.] // *Clin Exp Pharmacol Physiol*. – 2006 Apr. – Vol. 33, N 4. – P. 369-373.
4. Atorvastatin, a new HMG-CoA reductase inhibitor, does not affect glucocorticoid hormones in patients with hypercholesterolemia / J. L. Isaacsohn [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. – 1997 Oct. – Vol. 2, N 4. – P. 243-249.
5. A multi-center, open label, crossover designed prospective study evaluating the effects of lipid lowering treatment on steroid synthesis in patients with Type 2 diabetes (MODEST Study) / M. Kanat [et al.] // *J Endocrinol Invest*. – 2009 Nov. – Vol. 32, N 10. – P. 852-856.
6. Does atorvastatin affect androgen levels in men in the era of very-low LDL targeting therapy? / T. H. Kocum [et al.] // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. – 2009 Feb. – Vol. 117, N 2. – P. 60-63.
7. Statin therapy is associated with lower total but not bioavailable or free testosterone in men with type 2 diabetes / R. D. Stanworth [et al.] // *Diabetes Care*. – 2009 Apr. – Vol. 32, N 4. – P. 541-546.
8. Statin therapy worsens insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study / J. Puurunen [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2013 Dec. – Vol. 98, N 12. – P. 4798-807.
9. The effect of statins on testosterone in men and women, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. M. Schooling [et al.] // *BMC Medicine*. – 2013 Feb. – Vol. 11, N 1. – P. 57.
10. Rifting, B. Typing of hypolipoproteinemia / B.

- Rifting // *Atherosclerosis*. – 1970 May–June. – Vol. 11, N 3. – P. 545-546.
11. Колб, В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – Мн. : Беларусь. – 1982. – 366 с.
 12. Титов, В. Н. Белок, переносящий эфиры холестерина в транспорте насыщенных жирных кислот : (обзор литературы) / В. Н. Титов // *Клинич. лаб. диагностика*. – 1999. – № 5. – С. 3-10.
 13. Dietschy, J. M. The role of the liver in lipid and lipoprotein metabolism / J. M. Dietschy, S. D. Turley, D. K. Spady // *Liver in metabolic diseases : proceedings of the 35th Falk Symposium, part of the Sixth International Congress of Liver Diseases, Basel, October 15-17, 1982*. – Boston : MTP Press, 1983. – P. 25-39.
 14. A novel mechanism of coenzyme Q10 protects against human endothelial cells from oxidative stress-induced injury by modulating NO-related pathways / K. L. Tsai [et al.] // *J Nutr Biochem*. – 2012 May. – Vol. 23, N 5. – P. 458-468.
 15. Regional adrenal blood flow responses to adrenocorticotrophic hormone in fetal sheep / A. M. Carter [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 1993 Feb. – Vol. 264, N 2. – P. 264-269.
 16. Uptake of high density lipoprotein-associated apoprotein A-I and cholesterol esters by 16 tissues of the rat in vivo and by adrenal cells and hepatocytes in vitro / C. Glass [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1985 Jan. – Vol. 260, N 2. – P. 744-750.
 17. Косинец, А. Н. Липидный спектр надпочечников крыс в ранние сроки септического процесса / А. Н. Косинец, С. С. Осочук, Н. Ю. Коневалова // *Здравоохранение*. — 2006. — № 3. — С. 7—9.
 18. Осочук, С. С. Изменения липидного спектра надпочечников у крыс при экспериментальном перитоните / С. С. Осочук, Н. Ю. Коневалова // *Здравоохранение*. — 2003. — № 12. — С. 16—18.
 19. Goglia, F. Thyroid hormones and mitochondria / F. Goglia, E. Silvestri, A. Lanni // *Bioscience Reports*. – 2002 Feb. – Vol. 22, N 1. – P. 17-32.

Поступила 21.01.2014 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Буянова С.В. – старший преподаватель кафедры общей и клинической биохимии УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;

Осочук С.С. - д.м.н., доцент, заведующий НИЛ УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет», кафедра общей и клинической биохимии. Тел.раб. 8 (0212) 37-24-52 - Буянова Светлана Валерьевна.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ

ГУСАКОВА Е.А., ГОРОДЕЦКАЯ И.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

В опытах на 130 беспородных белых крысах-самцах массой 220–250 г установлено, что стресс «свободного плавания в клетке» (СПК) (по 5 особей в стандартной пластиковой клетке, заполненной водой на высоту 15 см и закрытой сверху сеткой) в течение 1 часа оказывает влияние на гистоструктуру печени: на стадии тревоги стресс-реакции (через 1 час после СПК) вызывает дистрофические изменения гепатоцитов и повышение кровотока в дольке печени, сохраняющиеся и на стадии резистентности (через 48 часов после СПК); на стадии истощения (стрессирование по 1 часу в течение 10 суток) определяет большую дистрофию гепатоцитов, появление некроза в них и микроциркуляторных нарушений в дольке. Введение мерказолила (внутрижелудочно в дозе 25 мг/кг в течение 20 суток) *per se* нарушает гистоструктуру ткани печени, на стадиях тревоги и резистентности стресс-реакции определяет более выраженные дистрофию гепатоцитов и микроциркуляторные нарушения в дольке и сопровождается появлением некроза гепатоцитов, на стадии истощения – усугубляет все указанные повреждения. Малые дозы L-тироксина (внутрижелудочно в дозе 1,5–3,0 мкг/кг в течение 28 суток), сами по себе не влияющие на микроструктуру печени, на стадиях тревоги и резистентности нивелируют вызываемые СПК дистрофические изменения гепатоцитов и микроциркуляторные нарушения в печени, а на стадии истощения – минимизирует их и предупреждают некроз гепатоцитов. Следовательно, йодсодержащие тиреоидные гормоны ограничивают вызванное стрессом нарушение микроскопического строения печени, что является экспериментальным обоснованием возможности применения их «малых» доз для ограничения вызванного стрессом поражения этого органа.

Ключевые слова: стресс, печень, йодсодержащие тиреоидные гормоны.

Abstract.

In the experiments on 130 mongrel white male rats weighing 220–250 g it has been established that «free swimming in a cage» (FSC) stress (5 animals were placed in standard plastic cages filled with water up to the level of 15 cm and closed with a net) for an hour influences the histological structure of the liver: at the alarm stage of stress reaction (an hour after FSC) it causes dystrophic changes of hepatocytes and increased blood flow in the liver lobules, which continue at the resistance stage as well (48 hours after FSC); at the exhaustion stage (FSC within 10 days) it causes greater dystrophy of hepatocytes, the occurrence of necrosis in them and microcirculatory disturbances in the lobules. The introduction of mercazolil (intragastrically in the doses 25 mg/kg during 20 days) *per se* alters the histostructure of the liver tissue, at the alarm- and resistance stages of stress reaction it determines more pronounced dystrophy of hepatocytes and microcirculatory disturbances in the lobules, and is accompanied by necrosis of hepatocytes, at the exhaustion stage of stress reaction it aggravates all mentioned disturbances. Small doses of L-thyroxin (intragastrically in the doses 1,5–3,0 µg/kg during 28 days) *per se* do not influence hepatic microstructure, at the alarm- and resistance stages they nullify dystrophic changes of hepatocytes and microcirculatory disturbances in the liver caused by FSC and at the exhaustion stage minimize them and prevent necrosis of hepatocytes. Thus, iodine-containing thyroid hormones limit microscopic structure changes of the liver caused by stress, this testifies to the possible use of their «small» doses with the purpose of limiting stress-induced damage of the liver.

Key words: stress, liver, iodine-containing thyroid hormones.

В настоящее время стресс рассматривается как мультиорганный, разветвленная системная реакция организма на раздражители [1], однако не все органы, вовлеченные в нее, одинаково изучены. В значительной степени это относится к печени. Вместе с тем, этому полифункциональному органу принадлежит уникальная роль в регуляции гомеостаза [2], что определяет актуальность исследования механизмов развития и изыскания способов предупреждения поражения печени при стрессе. Известно, что важную роль в антистресс-системе играют йодсодержащие тиреоидные гормоны (ЙТГ) [3]. Однако их значение в изменении гистологической структуры печени при стрессе не изучено.

Цель – установить влияние ЙТГ на вызванные стрессом нарушения микроскопического строения печени.

Методы

Опыты поставлены на 130 беспородных крысах-самцах массой 220 – 250 г. При содержании животных и при проведении экспериментов с ними соблюдались принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Крысы были разделены на 13 групп (по 10 особей в каждой): 1 – интактные; 2 – контроль (внутрижелудочное введение 1% крахмального клейстера); 3, 4, 5 – животные, получавшие 1% крахмальный клейстер, подвергнутые стрессу «свободного плавания в клетке» [4] (по 5 особей в стандартной пластиковой клетке (50x30x20 см), заполненной водой (22°C) на высоту 15 см и закрытой сверху сеткой) в течение 1 часа и взятые в эксперимент через 1 час (стадия тревоги), 48 часов после стресса (стадия устойчивости) и после стресса по 1 часу в течение 10 суток (стадия истощения); 6 – крысы, получавшие мерказолил (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) (25 мг/кг внутрижелудочно в 1% крахмальном клейстере в течение 20 суток); 7, 8, 9 – получавшие мерказолил животные, подвергнутые стрессу и взятые в эксперимент в такие же сроки, как эутиреоидные; 10 – крысы, получавшие «малые» дозы L-тироксина (Berlin-Chemie AG, «Менарини Групп», Германия) (1,5 – 3,0 мкг/кг внутрижелудочно в 1% крахмальном клейстере в течение 28 суток); 11, 12, 13 – получавшие L-тироксин животные,

подвергнутые стрессу и взятые в эксперимент на указанных стадиях стресс-реакции. Крысы забивали декапитацией под уретановым наркозом (0,1 г/100 г массы тела).

Для приготовления гистологических препаратов материал фиксировали в забуференном растворе 10% нейтрального формалина. Окраску проводили гематоксилином и эозином. Оценку морфологических признаков проводили с помощью микроскопа Leica DM 2000 с видеопроекционной системой при увеличении $\times 630$. В каждом препарате в 5 полях зрения изучали морфологические изменения гепатоцитов и состояние кровенаполнения синусоидных капилляров. Дистрофические изменения гепатоцитов оценивали следующим образом: 0 – отсутствуют, 1 балл – легкая степень (очаговая дистрофия), 2 балла – умеренная степень (очагово-диффузная дистрофия), 3 балла – тяжелая степень (диффузная гидрорическая дистрофия). Выраженность некротических изменений гепатоцитов выражали в баллах: 0 – нет, 1 – некроз единичных клеток, 2 – очаговый некроз, 3 – обширный центроглобулярный некроз [5]. Состояние кровенаполнения синусоидных капилляров оценивали также в баллах: 0 – нет изменений, 1 – слабые изменения (в 1-2 полях зрения), 2 – умеренные изменения (в 3-4 полях зрения), 3 – выраженные изменения (во всех полях зрения) [6]. Концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ) и ЙТГ в крови – общих трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4), их свободных фракций (T_3 св и T_4 св) – определяли радиоиммунологически с помощью наборов реактивов ИРМА-ТТГ-СТ, РИА- T_3 -СТ, РИА- T_4 -СТ (Институт биоорганической химии НАН Беларуси), RIA FT₃, RIA FT₄ (IMMUNOTECH, A Beckman Coulter Company, Чехия).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы «Статистика 6.0». Поскольку после первоначального определения типа распределения признака (Shapiro-Wilk's test) было установлено, что он отличался от нормального, при попарном сравнении использовали непараметрический метод (Mann-Whitney U test). Количественные параметры (содержание ЙТГ и ТТГ в крови) представляли в виде Me (LQ; UQ), где Me – 0,5 квантиль, (LQ; UQ) - интерквартильный размах: LQ – 0,25 квантиль, или нижний квартиль и UQ – 0,75 квантиль, или верхний квартиль.

Качественные порядковые признаки (выраженность дистрофических, некротических нарушений гепатоцитов, микроциркуляторных изменений в печени) представляли в виде относительных частот – процента крыс, имевших данную тяжесть изменений. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Концентрация T_3 в крови интактных крыс составила 1,651 (1,574; 1,689) нмоль/л, T_4 – 67,097 (62,367; 73,592) нмоль/л, T_3 св – 3,717 (3,582; 4,145) пмоль/л, T_4 св – 13,869 (13,099; 14,815) пмоль/л, ТТГ – 0,187 (0,173; 0,265) мМЕ/л. Введение 1% крахмального клейстера контрольным животным не оказало влияния на сывороточные уровни ЙТГ и ТТГ. В гистологических препаратах печени крыс группы «Контроль» отмечалось чёткое балочно-радиальное строение печёночных долек (рис. 1а). Границы клеток выявлялись отчетливо. Ядра гепатоцитов располагались в центре. Состояние кровенаполнения внутريدольковых синусоидных капилляров соответствовало норме (табл. 1). Дистрофические изменения гепатоцитов и их некроз не определялись. Область портальных трактов и паренхима печени были без признаков инфильтрации.

Через 1 час после СПК концентрация ЙТГ, особенно их свободных фракций, в крови увеличивалась: T_3 – на 26%, T_4 – на 28%, T_3 св – на 64%, T_4 св – на 54% (табл. 2). В ответ на возрастание сывороточного уровня ЙТГ содержание ТТГ снижалось на 66%. У 70% крыс развивались дистрофические изменения гепатоцитов (рис. 1б), которые проявлялись в набухании клеток, сглаживании межклеточных границ. При этом у 60% животных наблюдалась очаговая (1 балл), а у 10% – очагово-диффузная (2 балла) дистрофия ($p < 0,05$).

У 60% животных отмечалось полнокровие синусоидных капилляров (1 балл) ($p < 0,05$). Следовательно, стадия тревоги стресс-реакции, характеризующаяся активацией тиреоидной функции и (за счет срабатывания короткой петли обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе) падением содержания ТТГ в крови, вызывает появление дистрофических изменений клеток печени и активацию внутريدолькового кровотока в ее синусоидных капиллярах.

Через 48 часов после СПК сывороточные уровни ЙТГ и ТТГ возвращались к исходным величинам. В указанный период у 60% животных отмечались дистрофические изменения гепатоцитов, которые характеризовались тяжестью 1 балл ($p < 0,05$). Слабые (1 балл) изменения кровенаполнения синусоидных капилляров наблюдались также у 60% крыс ($p < 0,05$). По отношению к стадии тревоги дистрофия клеток печени и кровенаполнение синусоидных капилляров были такими же ($p > 0,05$). Следовательно, стадия устойчивости стресс-реакции, сопровождающаяся восстановлением тиреоидного гомеостаза, характеризуется такими же изменениями гистоструктуры печени, как и стадия тревоги.

После 10 суток ежедневного стрессирования по 1 часу в отличие от предшествующей стадии происходило снижение сывороточного уровня ЙТГ: T_3 – на 20%, T_4 – на 24%, T_3 св – на 27%, T_4 св – на 35%. В ответ на падение содержания ЙТГ в крови концентрация ТТГ возрастала на 161%, что свидетельствует о сохранении нормальных регуляторных взаимоотношений в системе гипофиз-щитовидная железа. Повреждение гистоструктуры печени было наибольшим по сравнению с предыдущими стадиями (рис. 1в). Дистрофические изменения гепатоцитов наблюдались у 100% крыс, их тяжесть составляла 1 балл у 70% животных и 2 балла у 30% ($p < 0,001$). Полнокровие синусоидных капилляров регистрировалось у 90% крыс и имело выраженность 1 балл у 50% животных и 2 балла – у 40% ($p < 0,001$). В синусоидных капиллярах отмечались явления застоя крови и сладж-феномен. В отличие от предыдущих стадий в гепатоцитах развивались некротические изменения, проявляющиеся в исчезновении границ между клетками и лизисе отдельных ядер. Они регистрировались у 70% крыс. При этом у 60% животных наблюдался некроз единичных клеток (1 балл), а у 10% – очаговый некроз в пределах дольки (2 балла) ($p < 0,01$). Выявлялась и слабо выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация (в основном лимфоцитами и макрофагами), которая локализовалась в области портальных трактов и в дольках печени. Следовательно, стадия истощения стресс-реакции характеризуется угнетением тиреоидной функции и развитием микроциркуляторных нарушений в печени, дистрофических изменений гепатоцитов, а также появлением их некроза.

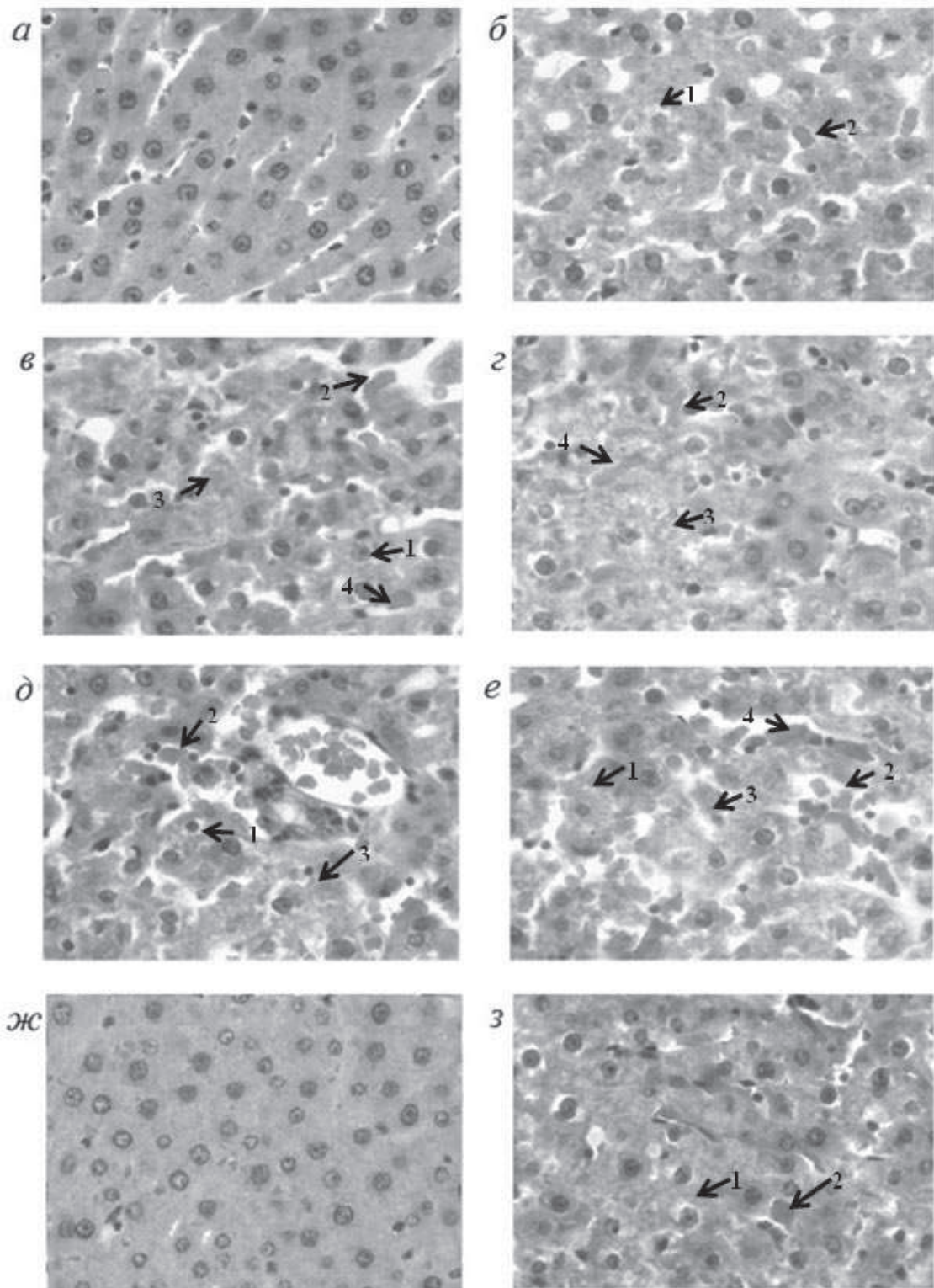


Рисунок 1 – Строение печени крыс при стрессе без и после введения мерказолила или малых доз L-тироксина: а) контроль; б) стадия тревоги стресс-реакции; в) стадия истощения стресс-реакции; г) введение мерказолила; д) введение мерказолила и стадия тревоги стресс-реакции; е) введение мерказолила и стадия истощения стресс-реакции; ж) введение L-тироксина и стадия тревоги стресс-реакции; з) введение L-тироксина и стадия истощения стресс-реакции.

Примечание: 1 – дистрофические изменения гепатоцитов; 2 – повышение кровенаполнения в синусоидных капиллярах; 3 – некротические изменения гепатоцитов; 4 – застой крови.

Таблица 1 – Влияние тиреоидного статуса на вызванное стрессом повреждение гистоструктуры печени крыс

Группа животных	Дистрофические изменения гепатоцитов				Некроз гепатоцитов				Состояние кровенаполнения синусоидных капилляров			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
Контроль (n=10)	100				100				100			
Стадия тревоги (n=10)	30	60	10		100				40	60		
1-2	p<0,05				p>0,05				p<0,05			
Стадия устойчивости (n=10)	40	60			100				40	60		
1-3	p<0,05				p>0,05				p<0,05			
2-3	p>0,05				p>0,05				p>0,05			
Стадия истощения (n=10)		70	30		30	60	10		10	50	40	
1-4	p<0,001				p<0,01				p<0,001			
2-4	p>0,05				p<0,01				p<0,05			
3-4	p<0,05				p<0,01				p<0,05			
Мерказолил (n=10)	80	20			20	80			40	60		
1-5	p>0,05				p<0,01				p<0,05			
Мерказолил + стадия тревоги (n=10)		50	50		40	60			10	50	40	
5-6	p<0,001				p>0,05				p<0,01			
1-6	p<0,001				p<0,05				p<0,001			
2-6	p<0,05				p<0,05				p<0,05			
Мерказолил + стадия устойчивости (n=10)		70	30		40	50	10		10	50	40	
5-7	p<0,01				p>0,05				p<0,05			
1-7	p<0,001				p<0,05				p<0,001			
3-7	p<0,05				p<0,05				p<0,05			
Мерказолил + стадия истощения (n=10)		20	50	30		50	50			20	50	30
5-8	p<0,001				p<0,05				p<0,01			
1-8	p<0,001				p<0,001				p<0,001			
4-8	p<0,05				p<0,05				p<0,05			
Тироксин (n=10)	100				100				100			
1-9	p>0,05				p>0,05				p>0,05			
Тироксин + стадия тревоги (n=10)	90	10			100				40	60		
9-10	p>0,05				p>0,05				p<0,05			
1-10	p>0,05				p>0,05				p<0,05			
2-10	p<0,05				p>0,05				p>0,05			
Тироксин + стадия устойчивости (n=10)	100				100				100			
9-11	p>0,05				p>0,05				p>0,05			
1-11	p>0,05				p>0,05				p>0,05			
3-11	p<0,05				p>0,05				p<0,05			
Тироксин + стадия истощения (n=10)	40	60			90	10			40	60		
9-12	p<0,05				p>0,05				p<0,05			
1-12	p<0,05				p>0,05				p<0,05			
4-12	p<0,05				p<0,05				p<0,05			

Таблица 2 – Влияние изменения тиреоидного статуса на концентрацию йодсодержащих и тиреотропного гормонов в крови при стрессе

Группа животных	T3, нмоль/л	T4, нмоль/л	T3 св., пмоль/л	T4 св, пмоль/л	ТТГ, мМЕ/л
Контроль (n=7)	1,608 (1,577; 1,652)	70,162 (61,862; 72,161)	4,05 (3,701; 4,425)	13,902 (13,294; 15,071)	0,196 (0,172; 0,245)
Стадия тревоги (n=7)	2,029 (1,992; 2,125)	90,04 (87,368; 90,713)	6,64 (6,098; 7,057)	21,378 (18,822; 22,765)	0,066 (0,063; 0,068)
1-2	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Стадия устойчивости (n=7)	1,639 (1,592; 1,695)	68,938 (61,946; 73,294)	3,747 (3,581; 4,057)	13,746 (13,087; 14,836)	0,182 (0,176; 0,248)
1-3	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p>0,05	p>0,05
2-3	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Стадия истощения (n=7)	1,294 (1,184; 1,352)	52,997 (52,02; 53,993)	2,945 (2,537; 3,073)	9,028 (8,454; 9,231)	0,511 (0,487; 0,527)
1-4	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
2-4	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
3-4	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Мерказолил (n=7)	1,261 (1,196; 1,324)	57,872 (55,682; 59,743)	2,807 (2,716; 2,815)	10,096 (10,008; 10,25)	0,37 (0,345; 0,38)
1-5	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Мерказолил + стадия тревоги (n=7)	1,055 (0,993; 1,099)	50,034 (49,873; 50,553)	2,245 (2,178; 2,281)	7,258 (7,052; 7,754)	0,129 (0,111; 0,132)
5-6	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01
1-6	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
2-6	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Мерказолил + стадия устойчивости (n=7)	1,089 (1,058; 1,106)	52,568 (52,178; 52,925)	2,358 (2,328; 2,399)	7,81 (7,339; 7,887)	0,116 (0,111; 0,128)
5-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
1-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
3-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Мерказолил + стадия истощения (n=7)	0,97 (0,884; 0,992)	34,604 (33,874; 35,656)	2,025 (1,996; 2,083)	4,261 (4,042; 4,925)	0,097 (0,094; 0,101)
5-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
1-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Тироксин (n=7)	1,624 (1,596; 1,675)	68,034 (62,897; 73,741)	3,872 (3,558; 4,218)	14,212 (13,377; 15,323)	0,185 (0,153; 0,253)
1-9	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Тироксин + стадия тревоги (n=7)	1,878 (1,852; 1,924)	81,733 (80,307; 83,113)	5,475 (4,892; 5,514)	17,979 (17,375; 18,258)	0,084 (0,075; 0,088)
9-10	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
1-10	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
2-10	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
Тироксин + стадия устойчивости (n=7)	1,601 (1,570; 1,718)	70,615 (61,632; 71,796)	4,062 (3,640; 4,288)	13,881 (13,313; 15,44)	0,18 (0,159; 0,265)
9-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
1-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Тироксин + стадия истощения (n=7)	1,416 (1,391; 1,475)	57,171 (55,213; 59,622)	3,452 (3,436; 3,473)	10,294 (9,969; 10,496)	0,436 (0,411; 0,459)
9-12	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
1-12	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4-12	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

Введение мерказолила вызывало уменьшение сывороточных уровней ЙТГ: T_3 – на 22%, T_4 – на 18%, T_3 св – на 31%, T_4 св – на 27% и, напротив, возрастание концентрации ТТГ – на 89%, а также нарушение микроструктуры печени. У 80% животных, получавших тиреостатик, выявлялись некротические изменения гепатоцитов в виде разрушения плазмолеммы и кариолизиса (рис. 1г), захватывающих единичные клетки (1 балл, $p < 0,01$) и локализующиеся в периферической зоне печеночной дольки. При этом отсутствовали дистрофические изменения гепатоцитов ($p > 0,05$), что, вероятно, объясняется быстрым переходом дистрофии в некроз. У 60% гипотиреоидных крыс регистрировалось полнокровие синусоидных капилляров (1 балл, $p < 0,05$) с явлениями застоя в них. В дольках печени наблюдалась слабо выраженная инфильтрация, преимущественно сегментоядерными нейтрофилами. Следовательно, экспериментальный гипотиреоз приводит к нарушению строения печени, заключающемуся в нарушении кровотока в синусоидных капиллярах и появлении некротических изменений гепатоцитов.

Через 1 час после СПК у крыс, получавших мерказолил, концентрация ЙТГ в крови, в отличие от стресса у эутиреоидных животных, падала: по отношению к группе «Мерказолил» T_3 – на 12% T_4 – на 11%, T_3 св – на 14%, T_4 св – на 21%. Несмотря на это, сывороточное содержание ТТГ не увеличивалось, а, напротив, снижалось на 123%. Дистрофические изменения гепатоцитов регистрировались у 100% крыс (рис. 1д) и характеризовались тяжестью 1 балл у 50% животных и 2 балла также у 50% крыс ($p < 0,001$ по отношению к группе «Мерказолил»). Полнокровие синусоидных капилляров с явлениями агрегации эритроцитов отмечалось у 90% крыс и имело выраженность 1 балл у 50% и 2 балла у 40% животных ($p < 0,01$ по сравнению с группой «Мерказолил»). Некротические изменения гепатоцитов – у 60% животных с тяжестью 1 балл – были такими же, как в группе «Мерказолил» ($p > 0,05$). Наблюдалась диффузная инфильтрация сегментоядерными нейтрофилами и макрофагами вокруг портальных трактов и внутри долек печени. По сравнению с контролем были большими следующие изменения: дистрофические ($p < 0,001$) и некротические ($p < 0,05$) повреждения гепатоцитов, полнокровие синусоидных

капилляров ($p < 0,001$). По отношению к аналогичному периоду стресс-реакции у животных, стрессированных без мерказолила, указанные параметры также были более значительными ($p < 0,05$). Следовательно, экспериментальный гипотиреоз, определяющий снижение уровня ЙТГ в крови на стадии тревоги стресс-реакции за счет нарушения функционирования короткой петли обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе, способствует развитию больших дистрофических и некротических изменений гепатоцитов и нарушению внутريدолькового кровотока в указанный период.

Через 48 часов после СПК у гипотиреоидных животных в отличие от аналогичной стадии стресса у эутиреоидных крыс содержание ЙТГ и ТТГ в крови не возвращалось к исходным значениям, а продолжало падать: по отношению к группе «Мерказолил» уровень T_3 уменьшался на 10%, T_4 – на 7%, T_3 св – на 11%, T_4 св – на 17%, ТТГ – на 130%. Гистологическая картина печени в этот промежуток эксперимента достоверно не отличалась от таковой на предыдущей стадии стресса. Дистрофические изменения гепатоцитов регистрировались у 100% крыс и имели тяжесть 1 балл у 70% животных и 2 балла – у 30% ($p < 0,01$ по сравнению с группой «Мерказолил»). Полнокровие синусоидных капилляров наблюдалось у 90% крыс и характеризовалось выраженностью 1 балл у 50% животных и 2 балла – у 40% ($p < 0,01$ по отношению к группе «Мерказолил»). В отдельных капиллярах отмечались застой крови и сладж-феномен. Выявлялся периваскулярный отек. Некротические повреждения гепатоцитов регистрировались у 60% животных с тяжестью 1 балл у 50% крыс и 2 балла – у 10% ($p > 0,05$ по сравнению с группой «Мерказолил»). В области портальных трактов, внутри долек печени и по ходу синусоидных капилляров наблюдалась полиморфно-клеточная инфильтрация с наличием макрофагов, лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов. Как и в предшествующий период эксперимента, по отношению к контролю были более значительными полнокровие синусоидных капилляров печени ($p < 0,001$), дистрофические изменения гепатоцитов ($p < 0,001$) и их некроз ($p < 0,05$). По сравнению с их величинами у стрессированных эутиреоидных животных в такую же стадию стресс-реакции эти изменения также были большими ($p < 0,05$). Следовательно,

экспериментальный гипотиреоз, препятствующий нормализации тиреоидного гомеостаза в период, соответствующий стадии устойчивости стресс-реакции, способствует развитию более выраженных дистрофических и некротических процессов в гепатоцитах и изменений в микроциркуляторном русле печеночной дольки, заключающихся в застое и сладжировании крови.

После 10 суток ежедневного стрессирования по 1 часу по отношению к группе «Мерказолил» уровни ЙТГ в крови снижались еще в большей степени: T_3 – на 18%, T_4 – на 33%, T_3 св – на 19%, T_4 св – на 51%. Несмотря на это, сывороточное содержание ТТГ не возрастало, как это происходило на такой же стадии эксперимента у эутиреоидных животных, а снижалось – на 140%. На этой стадии развивались и наибольшие изменения морфологической картины печени (рис. 1е). По отношению к группе «Мерказолил» были более существенными: дистрофические изменения гепатоцитов – характеризовались тяжестью 1 балл у 20% животных, 2 балла – у 50% и 3 балла – у 30% ($p < 0,001$); некротические изменения гепатоцитов – регистрировались у 100% животных и имели тяжесть 1 балл у 50% крыс и 2 балла также у 50% животных ($p < 0,05$); полнокровие синусоидных капилляров – наблюдалось у всех крыс и характеризовалось выраженностью 1 балл у 20% крыс, 2 балла – у 50% и 3 балла – у 30% животных ($p < 0,01$). Эндотелиоциты выглядели набухшими, определялся выраженный периваскулярный отёк. Регистрировалось расширение перисинусоидальных пространств. В большинстве синусоидных капилляров наблюдались явления застоя и сладжирования. Отмечалась инфильтрация сегментоядерными нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами в области портальных трактов и паренхимы печеночной дольки. По сравнению с их величиной в контроле дистрофические, некротические и микроциркуляторные изменения были большими ($p < 0,001$). По отношению к их значениям в группе стрессированных эутиреоидных животных в аналогичный период исследования указанные нарушения также были более значительными ($p < 0,05$). Следовательно, экспериментальный гипотиреоз, вызывающий наиболее глубокое угнетение тиреоидной функции и развитие дисбаланса в системе гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной железы на стадии истощения стресс-реакции, определяет развитие наи-

больших повреждений гистоструктуры печени в этот период: дистрофических и некротических изменений гепатоцитов на фоне наибольшего нарушения микроциркуляции (застоя крови и сладж-феномена), периваскулярного отека и расширения перисинусоидальных пространств.

Введение животным L-тироксина не привело к изменению уровней ЙТГ и ТТГ в крови, что позволило охарактеризовать примененные нами дозы как малые или близкие к физиологическим. Микростроение печени в указанной группе животных не отличалось от контроля.

Через 1 час после СПК у крыс, получавших L-тироксин, содержание ЙТГ в крови повышалось, как и у животных, стрессированных без него, но в меньшей степени: по отношению к группе «Тироксин» T_3 – на 16%, T_4 – на 19%, T_3 св – на 42%, T_4 св – на 27%. Сывороточная концентрация ТТГ падала также менее существенно – на 51%. Микроструктура гепатоцитов в указанный период не отличалась от такового в группах «Тироксин» и «Контроль» (рис. 1ж). У 60% крыс наблюдалось незначительное полнокровие синусоидных капилляров выраженностью 1 балл ($p < 0,05$ по сравнению с группами «Контроль» и «Тироксин»). В отличие от стрессированных без L-тироксина животных дистрофические изменения гепатоцитов отсутствовали. Следовательно, введение малых доз L-тироксина, ограничивающее изменение уровня ЙТГ в крови на стадии тревоги стресс-реакции за счет более эффективного срабатывания короткой петли обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе, предупреждает развитие дистрофии гепатоцитов в указанный период.

На стадии устойчивости у крыс, получавших L-тироксин, содержание ЙТГ и ТТГ в крови возвращалось к их величинам в контроле. Так же, как и через 1 час, через 48 часов после СПК изученные параметры гистоструктуры печени не отличались от таковых в группах «Тироксин» и «Контроль» ($p > 0,05$). В отличие от аналогичного периода исследования у животных, перенесших СПК без L-тироксина, не развивались дистрофия гепатоцитов и отсутствовало полнокровие синусоидных капилляров. Следовательно, введение L-тироксина в малых дозах, определяющее нормализацию тиреоидного гомеостаза на стадии резистент-

ности стресс-реакции, устраняет изменение гистоструктуры печени в указанный промежуток эксперимента.

Через 10 суток СПК по 1 часу у крыс, получавших L-тироксин, сывороточная концентрация ЙТГ падала менее существенно, чем у животных, перенесших такой же стресс без него: по отношению к группе «Тироксин» содержание T_3 в крови уменьшалось на 13%, T_4 – на 16%, T_3 св – на 22%, T_4 – на 28%. Сывороточная концентрация ТТГ возрастала, как и после стресса у животных, не получавших L-тироксин, но также менее значительно – на 116%. На этом этапе эксперимента по отношению к группе «Тироксин» незначительно увеличивались: дистрофия гепатоцитов (рис. 1з) – регистрировалась у 60% крыс и имела тяжесть 1 балл ($p < 0,05$); полнокровие синусоидных капилляров – наблюдалось также у 60% животных и характеризовалось выраженностью 1 балл ($p < 0,05$). Но в отличие от крыс, не получавших L-тироксин, на такой же стадии стресса некротические изменения гепатоцитов не выявлялись. Отмечалась слабо выраженная инфильтрация сегментоядерными нейтрофилами, которая локализовалась по ходу синусоидных капилляров. По отношению к стрессированному животному, не получавшему L-тироксин, дистрофические изменения гепатоцитов и кровенаполнение синусоидных капилляров были меньшими ($p < 0,05$). Отсутствовали застой крови и сладж-феномен. Следовательно, введение малых доз L-тироксина, лимитирующее падение уровня ЙТГ в крови на стадии истощения стресс-реакции на фоне меньшего «напряжения» регуляторных взаимодействий в системе гипотиз–щитовидная железа, уменьшает и повреждение печени – ограничивает микроциркуляторные изменения печеночной доли, дистрофию гепатоцитов и предупреждает их некроз.

Обсуждение

Таким образом, СПК вызывает изменение гистоструктуры печени, выраженность которого зависит от стадии стресс-реакции. Стадия тревоги сопровождается развитием дистрофии гепатоцитов и полнокровием синусоидных капилляров. Указанные изменения сохраняются и на стадии резистентности. Стадия истощения стресс-реакции характеризу-

ется наибольшим повреждением печени – появлением микроциркуляторных нарушений и дистрофии гепатоцитов, развитием некроза в них. Повреждение печени при стрессе было отмечено и другими авторами, обнаружившими деструкцию и некроз гепатоцитов [7], их пространственную реорганизацию [8], изменение структуры и кровенаполнения синусоидных капилляров [9], а также воспалительную инфильтрацию паренхимы печени [10].

Нарушение гистоструктуры печени было установлено и при гипотиреозе: потеря балочной структуры печеночной доли и белковая дистрофия паренхимы, появление очагов деструкции в виде разрушения цитолеммы гепатоцитов, кариолизиса [11], дистрофическое и некротическое поражение гепатоцитов, торможение пролиферации и дифференцировки клеток, увеличение количества активированных клеток Купфера, изменение внутридолькового кровотока [12], расширение внутридольковых гемокапилляров, застой крови и периваскулярный отек [13], повреждение субклеточных структур (митохондрий и лизосом), сопровождающееся освобождением большого количества гидролитических ферментов [14].

Нами также было обнаружено, что экспериментальный гипотиреоз приводит к изменению гистологического строения печени и определяет наибольшее его нарушение при СПК: на стадиях тревоги и резистентности стресс-реакции – провоцирует более выраженные дистрофию гепатоцитов и микроциркуляторные нарушения в доле и определяет появление некроза гепатоцитов, на стадии истощения – усугубляет все указанные нарушения. Из наших результатов можно заключить, что большему повреждению печени при стрессе у гипотиреозных животных способствуют расширение перисинусоидальных пространств, которое может быть следствием циркуляторной недостаточности и повышенной проницаемости стенок синусоидов и приводит к нарушению обмена веществ и возникновению дистрофических и некротических изменений гепатоцитов, а также микроциркуляторные нарушения в печени – застой и сладжирование крови.

С другой стороны, в нашей работе доказано, что L-тироксин в малых дозах *per se* не влияет на гистоструктуру печени и устраняет вызываемые СПК дистрофические повреждения гепатоцитов и микроциркуляторные нару-

шения в печени на стадиях тревоги и резистентности, а на стадии истощения – минимизирует их и предупреждает некроз гепатоцитов.

Заключение

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что йодсодержащие тиреоидные гормоны ограничивают нарушение микроскопического строения печени при стрессе, что является экспериментальным обоснованием возможности применения их «малых» доз для ограничения вызванного стрессом поражения этого органа.

Литература

1. Судаков, К. В. Новые акценты классической концепции стресса / К.В. Судаков // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1997. – Т. 123, № 2. – С. 124–130.
2. Шкурупий, В.А. Ультраструктура клеток печени при стрессе / В.А Шкурупий. – Новосибирск: Наука, 1989. – 140 с.
3. Роль локальных стресс-лимитирующих систем миокарда в протекторном кардиальном эффекте малых доз тиреоидных гормонов при иммобилизационном стрессе у крыс / И. В. Городецкая [и др.] // Рос. физиол. журн. – 2000. – Т. 86, № 1. – С. 62–67.
4. Бондаренко, С.Н. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс / С.Н. Бондаренко, Н.А. Бондаренко, Е.Б. Манухина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1999. – Т. 128, № 8. – С. 157–60.
5. Патоморфологические критерии оценки состояния печени у потенциальных доноров со смертностью мозга / Л.В. Шкалова [и др.] // Оригинал. исследования. – 2011. – № 4. – С. 7–13.
6. Морфологическая характеристика экспериментального периодонтита / Л.Н. Дедова [и др.] // Стомат. журн. – 2005. – № 3. – С. 12–18.
7. Антонова, Е.И. Стромально-паренхимные и ультрамикроскопические проявления первичной компенсаторно-приспособительной реакции печени млекопитающих после гипертермии / Е. И. Антонова // Фундам. исследования. – 2008. – № 1. – С. 138–140.
8. Морфометрическая характеристика гепатоцитов при адаптации к экстремальным факторам Антарктиды / М. Д. Шмерлинг [и др.] // Морфология. – 2008. – Т. 134, № 6. – С. 46–50.
9. Бгатова, Н.П. Коррекция структурно-функциональной организации печени в условиях термического ожога кожи / Н.П. Бгатова, В.П. Кокшарова // Механизмы функционирования висцеральных систем. – СПб.: Рос. акад. наук, 2003. – С. 33–34.
10. Proteolytic enzymes released by liver macrophages may promote hepatic injury in a rat model of hepatic damage / A. Tanner [et al.] // Gastroenterol. – 1981. – Vol. 80, № 4. – С. 647–54.
11. Реакция паренхимы печени на подкожное введение фрагментов тканей щитовидной железы и плаценты при экспериментальном гипотиреозе / В.И. Чуйкова [и др.] // Проблемы криобиологии. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 85–95.
12. Структура печени при коррекции экспериментального гипотиреоза даларгином / Н.Г. Макарова // Сиб. мед. журн. – 2011. – Т. 103, № 4. – С. 81–84.
13. Нарушение периферического кровообращения при экспериментальной тиреоидной патологии / А.Н. Мамцев // Достижения науки и техники АПК. – 2007. – № 12. – С. 39–41.
14. Влияние тиреостатических препаратов на гистоструктуру печени в эксперименте / В.Р. Ибрагимов [и др.] // Праці ТДАТУ. – 2012. – Т. 12, № 2. – С. 141–46.

Поступила 11.11.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Гусакова Е.А. – старший преподаватель кафедры общей и физколлоидной химии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
Городецкая И.В. – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра нормальной физиологии. Тел.раб.: 8 (0212) 37-07-54–Городецкая Ирина Владимировна.

© БОБРЫШЕВА И.В., 2014

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТИМУСА КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДОВ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

БОБРЫШЕВА И.В.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

Резюме.

Цель работы - изучить морфофункциональные особенности тимуса белых беспородных крыс-самцов различных возрастных периодов в условиях экспериментальной иммуносупрессии.

Материалом для исследования послужили 180 животных трех возрастных периодов: полового созревания, репродуктивного периода и периода выраженных старческих изменений. Подопытным животным однократно внутримышечно вводили циклофосфамид в дозе, приводящей к иммунной депрессии (200 мг/кг массы тела животного). Контролем служили крысы, получавшие 0,9% раствор натрия хлорида в эквивалентном объеме. Животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом через 1, 7, 15, 30 и 60 суток после введения препарата. Содержание и манипуляции над животными проводили с соблюдением норм национального и международного законодательства, с учетом принципов биоэтики, изложенных в Хельсинской декларации. Особенности гистологического строения тимуса изучали с помощью анализатора изображений на базе микроскопа Olympus CX-41. Определяли площади субкапсулярной зоны, глубокой коры и мозгового вещества долек; общее количество клеток, лимфоцитов и ретикулярных эпителиоцитов на условной стандартной площади (10^4 мкм²) морфофункциональных зон; вычисляли лимфоэпителиальное отношение.

Результаты свидетельствуют о том, что для тимуса крыс характерна высокая степень реактивности в ответ на введение циклофосфамида в высокой дозировке. Введение подопытным животным иммуносупрессора приводит к акцидентальной инволюции тимуса, выражающейся в значительных изменениях морфометрических показателей и цитоархитектоники органа в течение 30 суток. Максимальные изменения изучаемых параметров наблюдаются через 1 сутки после введения препарата. Для крыс репродуктивного периода и периода выраженных старческих изменений характерно сочетание возрастной (замещение паренхимы органа жировой тканью, увеличение содержания соединительнотканых структур) и акцидентальной инволюции органа, проявляющейся делимфатизацией морфофункциональных зон тимической паренхимы.

Ключевые слова: тимус, крысы, циклофосфамид.

Abstract.

Objectives. To study morphofunctional features of the thymus of white mongrel male rats of different age periods under the conditions of experimental immunosuppression.

180 animals of three age periods (pubertal, reproductive and that of marked age-related changes) served as a material for investigation. Cyclophosphamide was administered to experimental animals once intramuscularly in the dosage leading to immunodepression (200 mg/kg of body weight of an animal). Control animals received 0.9% soluble sodium chloride. Animals were killed by means of decapitation under the ethereal anaesthesia in 1, 7, 15, 30 and 60 days after drug introduction. The care of and the manipulations on animals were exercised in compliance with the norms of national and international law and the principles of bioethics set out in the Helsinki Declaration. The features of the histological structure of the thymus were studied using an image analyzer based on Olympus CX-41 microscope. The areas of the subcapsular zone, deep cortex and medulla of the thymic lobules, the total number of cells, lymphocytes and epithelial reticular cells on a standard area (10^4 μm^2) of morphofunctional zones, lymphoepithelial index were determined.

The results obtained indicate that rats' thymus has a high degree of reactivity in response to the administration of cyclophosphamide in high doses. Cyclophosphamide administration to experimental animals results in accidental involution of the thymus, which is expressed in significant changes of morphometric parameters and cytoarchitectonics of the organ within 30 days. Maximum changes of the morphometric parameters are observed in 1 day after cyclophosphamide administration. The animals of the reproductive period and the period of marked age-related changes are characterized by a combination of age (substitution of organ parenchyma by adipose tissue, increase of connective tissue structures) and accidental involution of the organ manifested by delymphotization of the thymic parenchyma morphofunctional zones.

Key words: thymus, rats, cyclophosphamide.

Тимус как первичный орган иммунной системы во многом определяет не только состояние периферических органов иммуногенеза, но и выраженность защитных реакций всего организма. Вместе с тем, тимус активно реагирует на экзогенные и эндогенные воздействия, что проявляется изменениями в его строении и функциях [1, 2, 3].

Для лечения злокачественных опухолей, аутоиммунных заболеваний в трансплантологии возникает необходимость проведения иммуносупрессивной терапии, оказывающей негативное воздействие на различные органы и ткани, в частности на органы иммунной системы [4].

Несмотря на то, что исследования ряда авторов посвящены изучению строения органов иммунной системы при действии различных иммунотропных препаратов [2, 5], данные о строении тимуса белых крыс при экспериментальной иммуносупрессии в возрастном аспекте представлены лишь в единичных публикациях [7]. Циклофосфамид – цитостатический препарат, который широко применяется при лечении онкологических, аутоиммунных заболеваний [8, 9], используется для профилактики отторжения трансплантатов. Вместе с тем, он обладает большим количеством побочных эффектов, особенно в отношении клеток с высокой митотической активностью [10].

Целью исследования было изучение морфофункциональных особенностей тимуса белых беспородных крыс-самцов различных возрастных периодов в условиях экспериментальной иммуносупрессии.

Методы

В эксперименте использованы белые беспородные крысы-самцы, органы иммунной системы которых по строению принципиально не отличаются от аналогичных органов человека. Материалом для исследования послужили 180 животных трех возрастных периодов: полового созревания, репродуктивного периода и периода выраженных старческих изменений [6], полученные из вивария лабораторных животных ГЗ «Луганский государственный медицинский университет».

Подопытным животным однократно внутримышечно вводили циклофосфамид в дозе, приводящей к иммунной депрессии (200

мг/кг массы тела животного) [7]. Контролем служили крысы, получавшие 0,9% раствор натрия хлорида в эквивалентном объеме. Животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом через 1, 7, 15, 30 и 60 суток после введения препарата. Содержание и манипуляции над животными проводили с соблюдением норм национального и международного законодательства в соответствии с положением «Общие этические принципы экспериментов на животных» (Киев, 2001), требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986), и принципами Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным.

Забор, фиксацию материала и изготовление парафиновых блоков выполняли согласно общепринятым методикам работы с лимфоидными органами [11]. Для изучения структурных компонентов тимуса парафиновые срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, для идентификации клеток использовали окраску азуром II-эозином [11].

Детали гистологического строения изучали с помощью анализатора изображений на базе микроскопа Olympus CX-41 с использованием компьютерной программы «Morpholog» [12]. Определяли относительную площадь, занимаемую субкапсулярной зоной, глубиной корой и мозговым веществом (в %); общее количество клеток, лимфоцитов и эпителиоцитов, на условной стандартной площади (104 мкм²) каждой морфофункциональной зоны; вычисляли лимфоэпителиальный индекс, представляющий собой отношение количества лимфоцитов к количеству ретикулярных эпителиоцитов на единице площади. Производили подсчет гистоструктур на шести полях зрения каждого среза, анализировались шесть срезов с каждого объекта. Проводили статистическую обработку цифрового материала. Достоверными считали данные с погрешностью меньше 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Тимус белых крыс периода полового созревания состоит из двух долей, покрытых снаружи тонкой соединительнотканной капсулой. От капсулы отходят перегородки, разде-

ляющие паренхиму тимуса на дольки разного размера и формы. В паренхиме дольки различаются более темное корковое и центрально расположенное светлое мозговое вещество, содержащее тельца Гассала. В корковом веществе различаются две части: наружная (субкапсулярная зона) и внутренняя (глубокая кора). Дифференцировка структурных компонентов тимической паренхимы определяется различной плотностью распределения лимфоцитов на единице площади гистологического среза.

После применения циклофосфамида в течение всего периода наблюдения тимус сохраняет основные морфологические особенности. Вместе с тем, в корковом веществе в ранние сроки наблюдения (1 и 7 суток) определяется картина «мозаичности», при этом светлые участки чередуются с темными, имеющими компактное расположение лимфоцитов. Субкапсулярная зона коркового вещества сужена, представлена 1-2 слоями больших лимфоцитов. На многих препаратах отмечается размытость корково-мозговой границы. Через 30 суток в тимусе на фоне делимфатизации коркового и мозгового вещества формируются мелкие дольки.

С помощью морфометрического исследования установлено, что площади субкапсулярной зоны и глубокой коры, а также мозгового вещества тимической паренхимы

подопытных животных существенно изменяются по сравнению с аналогичными показателями животных групп сравнения на протяжении всего периода наблюдения (табл. 1). Достоверные отличия площади субкапсулярной зоны и глубокой коры в сторону уменьшения в группе животных, получавших циклофосфамид, от данных группы контрольных животных наблюдаются через 1, 7, 15 и 30 суток после применения препарата.

Площадь мозгового вещества тимуса крыс подопытной группы, выраженная в процентном отношении к площади дольки, увеличивается соответственно степени уменьшения площади субкапсулярной зоны и глубокой коры. На 60-е сутки наблюдения статистически значимых отличий между сравниваемыми параметрами не установлено.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют также, что изменения плотности расположения клеток во всех морфофункциональных зонах носят статистически значимый характер на 1–30-е сутки наблюдения. Так, общее количество клеток на единицу площади глубокой коры ниже контрольных показателей на 44,02%, 32,16%, 25,16% и 4,55% соответственно указанным срокам наблюдения. При этом количество лимфоцитов уменьшается на 46,29%, 33,29%, 25,90% и 5,05% от 5,61% (рис. 1). Лимфоэпителиальное отноше-

Таблица 1 – Площади (%) морфофункциональных зон тимуса крыс периода полового созревания контрольной и экспериментальной групп (M+m, n=60)

Группа	Сроки в сутках	Морфофункциональные зоны тимуса		
		Корковое вещество		Мозговое вещество
		Субкапсулярная зона	Глубокая кора	
Контроль	1	6,34±0,54	72,15±2,30	21,51±2,41
	7	6,30±0,59	72,21±2,56	21,49±1,49
	15	6,22±0,23	71,23±2,43	22,55±1,53
	30	6,14±0,77	70,97±2,57	22,89±2,18
	60	5,90±0,28	70,16±2,76	23,94±2,11
Циклофосфамид	1	5,60±0,88*	57,85±2,19*	36,55±2,23*
	7	5,58±0,62*	61,01±2,33*	33,41±1,24*
	15	5,52±0,58*	63,98±2,11*	30,50±1,43*
	30	5,61±0,51*	67,98±2,26*	26,41±2,20*
	60	5,61±0,17	70,04±2,54	24,35±2,28

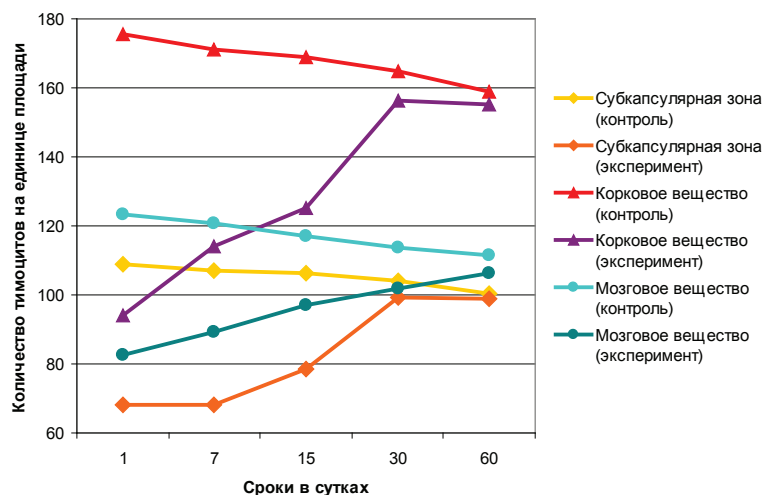


Рисунок 1 – Динамика изменения количества лимфоцитов в морфофункциональных зонах тимуса крыс периода полового созревания в контроле и после введения циклофосфамида в разные сроки наблюдения ($M \pm m$, $n=60$).

ние ниже контрольных показателей на 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сутки на 39,23%, 20,5%, 12,79% и 6,07% соответственно. Через 60 суток после введения циклофосфамида статистически значимых различий между показателями крыс экспериментальной и контрольной групп не выявлено.

Динамика общего количества клеток, лимфоцитов и ретикулярных эпителиоцитов на единице площади субкапсулярной зоны и мозгового вещества тимуса имеет ту же тенденцию.

Тимус животных репродуктивного периода покрыт тонкой соединительнотканной капсулой и состоит из двух долей. От капсулы вглубь паренхимы органа отходят соединительнотканые перегородки, делящие его на дольки. Дольки содержат корковое и мозговое вещество, хорошо различимые на светооптическом уровне. Капсула и соединительнотканые междольковые перегородки утолщены, содержат жировую ткань.

При морфометрическом исследовании выявляются начальные признаки возрастной инволюции органа, о чем свидетельствует уменьшение площадей субкапсулярной зоны и глубокой коры с одновременным расширением площади мозгового вещества по сравнению с показателями животных периода полового созревания (табл. 1, 2). Отмечается также некоторое снижение количества клеток на единицу площади в субкапсулярной зоне (в интервале от

4,5% до 6,61%), глубокой коре (0,99% - 3,24%) и мозговом веществе (0,79% - 4,71%) в разные сроки наблюдения относительно аналогичных показателей более молодых животных.

После введения циклофосфамида на протяжении всего периода наблюдения тимус животных репродуктивного периода сохраняет основные морфологические черты. Однако отмечается статистически значимое уменьшение относительных площадей субкапсулярной зоны и глубокой коры на 1–30-е сутки наблюдения (табл. 2).

Соотношение клеточных элементов в морфофункциональных зонах тимуса крыс репродуктивного периода после введения циклофосфамида также существенно изменяется. Статистически значимые негативные отличия между показателями плотности расположения клеток в субкапсулярной зоне тимуса животных экспериментальной и контрольной групп составляют 19,2%, 17,62%, 10,12% и 8,00% соответственно 1, 7, 15 и 30 суткам наблюдения. Достоверные отличия количества лимфоцитов на единицу площади препарата от контрольных данных составляет 19,88%, 18,91%, 10,99% и 9,06% (рис. 2), а ретикулярных эпителиоцитов - 15,34% (1-е сутки), 10,51% (7-е сутки) и 5,45% (15-е сутки). Лимфоэпителиальное отношение снижено относительно контрольных показателей на 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сутки.

Динамика изменений общего количества клеток, тимоцитов и ретикулярных эпи-

Таблица 2 – Площади (%) морфофункциональных зон тимуса крыс репродуктивного периода контрольной и экспериментальной групп (M+m, n=60)

Группа	Сроки в сутках	Морфофункциональные зоны тимуса		
		Корковое вещество		Мозговое вещество
		Субкапсулярная зона	Глубокая кора	
Контроль	1	6,05±0,26#	67,79±2,31#	26,16±1,54#
	7	5,77±0,35#	65,24±2,34#	28,99±2,47#
	15	5,50±0,38#	62,96±2,42#	31,54±2,30#
	30	5,25±0,25#	60,72±2,71#	34,03±2,18#
	60	5,12±0,19#	57,42±2,45#	37,46±2,33#
Циклофосфамид	1	5,58±0,12*	58,02±2,38*	36,40±1,19*
	7	5,28±0,22*	58,13±2,50*	36,59±1,88*
	15	5,12±0,14*	57,99±2,32*	36,89±2,50*
	30	5,03±0,18*	57,68±2,63*	37,29±2,21*
	60	5,02±0,20	55,47±2,12	39,51±1,45

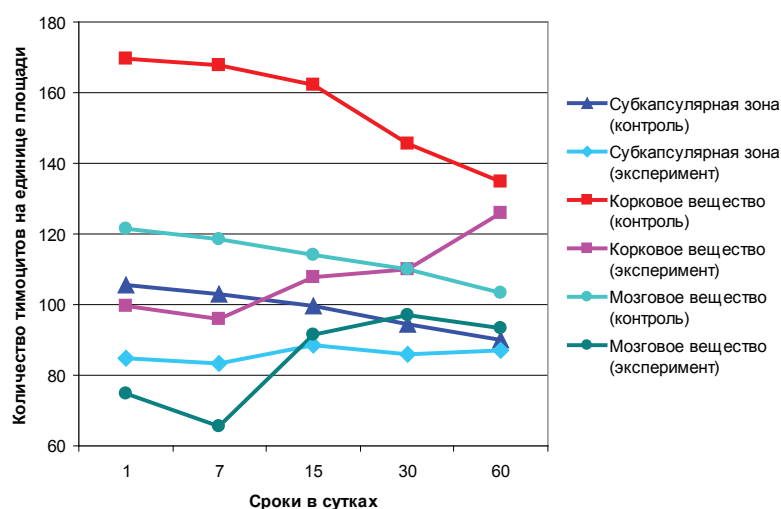


Рисунок 2 – Динамика плотности расположения лимфоцитов в морфофункциональных зонах тимуса крыс репродуктивного периода в контроле и после введения циклофосфамида в разные сроки наблюдения (M±m, n=60).

телиоцитов на единице площади глубокой коры аналогична таковой в субкапсулярной зоне коркового вещества. В мозговом веществе в сравнении с контролем на 1-е, 7-е и 15-е сутки после введения циклофосфамида показатель общего количества клеток на единице площади у подопытных животных достоверно меньше на 35,26%, 40,14% и 12,3%. Статистически значимые различия между показателями количества тимоцитов на площади 10^4 мкм² в экспериментальной и контрольной группах

животных выявлены через 1, 7, 15 и 30 суток наблюдения. Они составляют 38,42%, 44,46%, 19,9% и 11,8% соответственно. Лимфоэпителиальное отношение снижено по отношению к контрольным показателям в аналогичные сроки на 28,44%, 38,86%, 41,60% и 39,73%. Значимых отличий между параметрами через 60 суток эксперимента не установлено.

При исследовании тимуса животных периода выраженных старческих изменений контрольных групп выявлены признаки возраст-

ных инволютивных процессов. Орган состоит из долек, в которых определяется корковое и мозговое вещество. Размеры тимических долек визуальнo меньше, чем у животных предыдущих возрастных периодов. Дольки разделяются перегородками, образованными толстыми прослойками соединительной ткани. Отмечается сглаженность корково-мозговой границы. В мозговом веществе определяются тельца Гассала небольших размеров. Наблюдается замещение паренхимы долек жировой тканью, при этом процесс замещения идет с периферических отделов органа.

Морфометрическое исследование тимуса подтвердило данные, полученные с помощью световой микроскопии. Площади субкапсулярной зоны и глубокой коры уменьшены по сравнению с аналогичными показателями животных репродуктивного периода. Резко возрастает площадь мозгового вещества (табл. 2, 3). Клеточность тимической паренхимы снижена за счет уменьшения количества как лимфоцитов, так и ретикулярных эпителиоцитов.

После применения циклофосфана тимус состоит из небольших долек, которые разделяются перегородками, образованными толстыми прослойками соединительной ткани. Паренхима части долек замещена жировой тканью, в массиве которой в виде островков расположена лимфоидная ткань. В сохранных дольках отмечается сглаженность корко-

во-мозговой границы. Мозговое вещество местами достигает субкапсулярной зоны, в нем наблюдается большое количество мелких тимических телец.

На 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сутки после применения циклофосфамида наблюдается статистически значимое снижение площадей субкапсулярной зоны по сравнению с данными группы контрольных животных, которое составляет соответственно 11,71%, 10,74%, 10,06% и 9,15%. Достоверное снижение площади глубокой коры тимуса крыс подопытной группы по сравнению с контрольными данными также отмечается в течение двухмесячного периода наблюдения и составляет 19,99% (1-е сутки), 23,65% (7-е сутки) 20,76% (15-е сутки) и 9,91% (30-е сутки). Площадь мозгового вещества увеличивается соответственно степени уменьшения площади субкапсулярной зоны и глубокой коры на 23,22% через 1-и сутки, 24,18% на 7-е сутки, 19,97% на 15-е сутки и на 8,95% на 30-е суткам наблюдения. На 60-е сутки наблюдения статистически значимых отличий между сравниваемыми параметрами не установлено. Наиболее выраженные отличия показателей сравниваемых групп наблюдаются на 1-е, 7-е и 15-е сутки после введения препарата.

Применение циклофосфамида вызывает выраженные изменения соотношения клеток в морфофункциональных зонах тимуса крыс

Таблица 3 – Площади (%) морфофункциональных зон тимуса крыс периода выраженных старческих изменений контрольной и экспериментальной групп (M+m, n=60)

Группа	Сроки в сутках	Морфофункциональные зоны тимуса		
		Корковое вещество		Мозговое вещество
		Субкапсулярная зона	Глубокая кора	
Контроль	1	4,10±0,38	50,42±2,35	45,48±2,78#
	7	3,63±0,33#	47,90±2,78#	48,47±2,35#
	15	3,58±0,09#	46,39±2,97#	50,03±2,12#
	30	3,17±0,22#	44,42±2,07	52,41±2,47#
	60	3,09±0,02#	41,85±2,26	55,06±2,49#
Циклофосфамид	1	3,62±0,08*	40,34±2,76*	56,04±2,14*
	7	3,24±0,09*	36,57±2,28*	60,19±2,40*
	15	3,22±0,01*	36,76±2,16*	60,02±2,35*
	30	2,88±0,05*	40,02±2,15*	57,10±2,76*
	60	2,88±0,05*	40,38±2,30	56,59±2,21

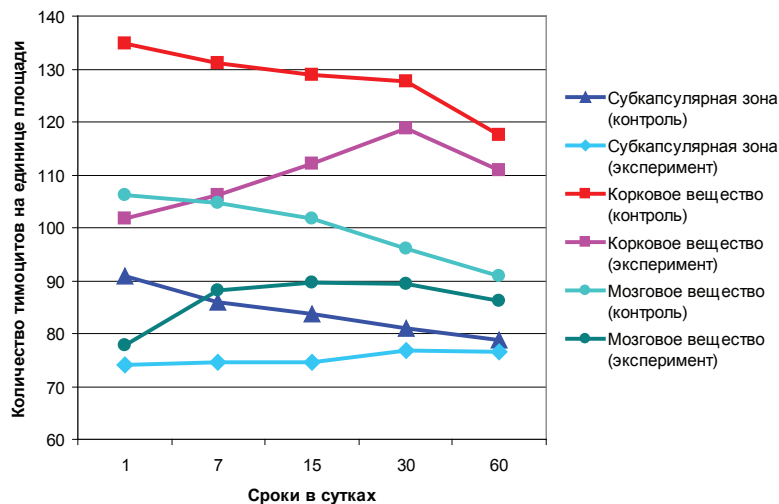


Рисунок 3 – Динамика изменения количества лимфоцитов в морфофункциональных зонах тимуса крыс периода выраженных старческих изменений в контроле и после введения циклофосфамида в разные сроки наблюдения ($M \pm m$, $n=60$).

периода выраженных старческих изменений. Наблюдается уменьшение плотности клеток в тимусе животных, которым вводили цитостатик, по сравнению с данными контрольных групп крыс. В субкапсулярной зоне отличия показателей плотности клеток являются статистически значимыми на 1-е, 7-е, 15-е и 30-е сутки наблюдения и составляют 16,95%, 11,9%, 9,00% и 4,6%. Уменьшается также численность лимфоцитов (рис. 3), что подтверждается снижением лимфоэпителиального отношения на 11,6%, 8,27%, 1,03% и 3,18% на 1-30-е сутки соответственно. В глубокой коре и мозговом веществе наблюдается похожая тенденция изменения плотности расположения клеток.

Заключение

1. Для тимуса крыс характерна высокая степень реактивности в ответ на введение циклофосфамида в высокой дозировке.

2. Введение подопытным животным иммуносупрессора приводит к акцидентальной инволюции тимуса, выражающейся в значительных изменениях морфометрических показателей и цитоархитектоники тимуса в течение 30 суток. Максимальные изменения изучаемых параметров наблюдаются через 1 сутки после введения препарата.

3. Для крыс репродуктивного периода и периода выраженных старческих изменений

характерно сочетание возрастной (замещение паренхимы органа жировой тканью, увеличение содержания соединительнотканых структур) и акцидентальной инволюции органа, проявляющейся делимфатизацией морфофункциональных зон тимической паренхимы.

Перспективы дальнейших разработок

В дальнейшем планируется изучить особенности цитоархитектоники морфофункциональных зон паренхимы тимуса крыс различных возрастных периодов после экспериментальной иммуносупрессии.

Литература

1. Мельник, Н.О. Реактивні зміни органів імунного захисту за умов демієлінізації та ремієлінізації / Н.О. Мельник, Ю.Б. Чайковський // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 89–93.
2. Кашенко, С.А. Органометрические особенности строения тимуса белых крыс после иммуностимуляции и иммуносупрессии / С.А. Кашенко, А.А. Захаров // Україн. журн. клін. та лаборатор. медицини. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 50–52.
3. Морфологические изменения тимуса после применения полиоксидония / Г. Ю. Стручко [и др.] // Фундам. исследования. – 2012. – № 5. – Ч. 1. – С. 197–202.
4. Colvin, O. M. Alkylating agents. Encyclopedia of Cancer / O. M. Colvin ; ed. J. Bertino. – 2 nd ed. –

- Acad. Press, 2003. – P. 35–42.
5. Effect of intrauterine exposure of murino fetus to cyclophosphamide on development of thymus / G. V. Prakash [et al.] // Immunopharmacol Immunotoxicol. – 2007. – Vol. 29, issue 1. – P. 17–30.
 6. Западнюк, И. П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, В. А. Захария. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с. Кашенко, С.А. Особенности ультрамикроскопического строения вилочковой железы крыс после введения циклофосфана // Україн. мед. альм. – 2003. – Т. 6, № 3. – С. 66–69.
 7. High-dose cyclophosphamide for moderate to severe refractory multiple sclerosis / D. E. Gladstone [et al.] // Arch Neurol. – 2006. – Vol. 63, № 10. – P. 1388–93.
 8. Cyclophosphamide enhances immunity by modulating the balance of dendritic cell subsets in lymphoid organs / T. Nakahara [et al.] // Blood. – 2010. – Vol. 115, № 22. – P. 4384–92.
 9. Некоторые особенности фармакодинамики циклофосфана у экспериментальных животных / Л.Ф. Лосева [и др.] // Мед. иммунология. – 2011. – Т. 13, № 4–5. – С. 52.
 10. Волошин, М.А. Основи імунології та імуноморфології / М.А. Волошин, Ю.Б. Чайковський, О.Г. Куш. – Запоріжжя-Київ, 2010. – 170 с.
 11. Овчаренко, В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Morpholog» : свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір / В.В. Овчаренко, В.В. Маврич. – № 9604. – Дата реєстрації 19.03.2004.

Поступила 23.12.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Бобрышева И.В. – к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Украина.

Адрес для корреспонденции: 91016, Украина, г.Луганск, ул. 15 линия, д.18, кв. 8. E-mail: inessa_lug@mail.ru – Бобрышева Инесса Венидиктовна.

СТРУКТУРА МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ АЦЕТАМИНОФЕН

НИКОЛАЕВА И.В., ШЕЙБАК В.М., ЛЕЛЕВИЧ С.В., КРАВЧУК Р.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Целью работы явилась оценка микробиологических изменений в кишечнике при введении крысам гепатотоксической дозы ацетаминофена.

Эксперименты выполнены на 24 белых крысах-самцах массой 180-200 г, которые находились на стандартном рационе вивария: 1-я – контрольная группа (n=12) – получала 2% слизь крахмала в желудок, 2-я группа получала 5-кратно, через день ацетаминофен (Sigma) в дозе 1500 мг/кг массы тела внутривентриально, в 2% растворе крахмала. Гепатотоксичность введенной дозы ацетаминофена, оценивали по гистологическим изменениям печени, а также активности маркерных ферментов и содержания общего билирубина. Для микробиологического исследования брали образцы фекалий, в которых определяли содержание основных представителей кишечной микрофлоры: бифидобактерий, лактобацилл, эшерихий, условно-патогенных энтеробактерий.

Результаты. Выявлено, что введение ацетаминофена в гепатотоксической дозе приводит к развитию дисбиоза, характеризующегося количественными и качественными изменениями кишечной микрофлоры. Внутривентриальное введение животным ацетаминофена существенно изменяет нормофлору толстого кишечника, снижая содержание анаэробов, лактобактерий, бифидобактерий, повышает численность популяций условно-патогенной, особенно аэробной, микрофлоры.

Полученные данные могут быть использованы для дальнейшего обоснования целесообразности разработки средств профилактики негативных эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: ацетаминофен, микробиоценоз, кишечник, крысы.

Abstract.

Objectives. To evaluate microbiological changes in the intestine on administration of acetaminophen hepatotoxic doses to rats.

Material and methods. Experiments were performed on 24 white male rats weighing 180-200 g. The rats had standard vivarium diet: group 1 – the control group (n=12) – got 2% of starch mucilage intragastrically, group 2 – got intragastrically acetaminophen (Sigma) at the dose of 1500 mg per 1 kg of body weight in the form of 2% solution of starch mucilage 5 times every other day. Hepatotoxicity of the administered acetaminophen dose was evaluated by histological changes in the liver, as well as by the activity of marker enzymes and total bilirubin content. For microbiological examination faeces samples were taken, in which the composition of main representatives of the intestinal microflora: bifidobacteria, lactobacilli, escherichia, opportunistic enterobacteria was determined.

Results. It has been found out that the administration of acetaminophen in hepatotoxic dose leads to the development of dysbiosis, characterized by quantitative and qualitative changes in the intestinal microflora. Intragastric administration of acetaminophen to animals significantly alters the normal flora of the large intestine, reducing the content of anaerobic bacteria, lactobacilli, bifidobacteria and increases populations of opportunistic microorganisms, mostly of aerobic microflora.

The data obtained can be used for further substantiation of the feasibility to develop agents for prevention of negative effects of anti-inflammatory non-steroidal drugs.

Key words: acetaminophen, microbiocenosis, intestine, rats.

Микробиоценоз кишечника является эволюционно-сложившейся и саморегулирующейся микрoэкологической системой организма [1-2]. Нарушение состава и функций

индигенного микробиоценоза приводит к изменению биологических и физико-химических параметров внутренней среды биотопа, способствует повреждению эпителиоцитов, нару-

шению процессов переваривания и всасывания компонентов пищи, повышает проницаемость слизистого барьера для макромолекул и клеток микроорганизмов, нарушает моторику желудочно-кишечного тракта, создает условия для увеличения популяций патогенных и условно-патогенных микроорганизмов [1, 3-5]. Эти патоморфологические и патофизиологические изменения, в свою очередь, проявляются в форме нарушений процессов пищеварения и всасывания, метаболических и иммунных расстройств, нарушений моторной функции кишечника, морфофункциональных изменений слизистой, аутоиммунными поражениями внутренних органов [3-6]. В конечном итоге развитие дисбиоза сопровождается угнетением иммунобиологической реактивности (неспецифической резистентности) организма [4]. Условно-патогенная микрофлора, особенно ее грамотрицательные виды, обладают более высокой иммуногенностью, чем физиологически более толерантные грамположительные анаэробные представители родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. Кроме того, многие условно-патогенные микроорганизмы обладают высокой гистидиндекарбоксилазной активностью, что способствует накоплению в биотопах высоких концентраций гистамина, играющего важную роль в патогенезе аллергических состояний. Это является одной из причин присоединения к формирующемуся дисбиозу иммунодефицитных состояний и аллергических реакций со стороны макроорганизма [4, 5]. Сочетание дисбиоза с иммунодефицитом значительно осложняет состояние пациента, часто сопровождается присоединением стойких, склонных к хронизации, эндогенных инфекций [4, 5, 7].

В последние годы широко обсуждается роль микроэкологических нарушений в этиопатогенезе ряда заболеваний неинфекционной природы. При этом дисбиоз рассматривается как токсико-инфекционное состояние, развитие которого сопровождается формированием в организме сообщества условно-патогенных микроорганизмов, оказывающих токсикогенное и дисметаболическое воздействие. В результате, в сочетании с нарушением обменных процессов при основной патологии, это приводит к усилению тяжести многих хронических неинфекционных заболеваний как неэндокринной, так и эндокринной природы [6-8].

Микробиоценоз толстого кишечника является основным резервуаром индигенной микробиоты в организме (около 60% всей микрофлоры) и играет ключевую роль в поддержании или нарушении всей микробной экологической системы [2, 6, 7]. Известно, что при дисбиозе в первую очередь снижается концентрация клеток и активность наиболее важного компонента индигенной микрофлоры (грамположительных неспорообразующих сахаролитических анаэробных бактерий), играющих ключевую роль в нормальном функционировании биоценоза. Следствием этого является неконтролируемый рост популяций условно-патогенных микроорганизмов и повышение их вирулентности. Условно-патогенные микроорганизмы, обладая определенными механизмами адгезии и способностью к синтезу ряда ферментов патогенности, может вызвать воспалительный процесс. Эти микроорганизмы могут служить причиной внекишечной локальной и генерализованной инфекций [6, 7].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) являются основным средством симптоматической терапии многих заболеваний, а также купирования боли умеренной и средней интенсивности [9]. Однако широкие показания к применению указанных препаратов часто приводит к их бессистемному использованию, что не исключает развития ряда побочных токсических реакций. К последним следует отнести поражения печени, нарушение функции почек и клеток костного мозга (анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения), аллергизирующее действие и иммунодепрессию [9-11].

Ацетаминофен (парацетамол) — наиболее распространенное нестероидное средство, обладающее жаропонижающими, болеутоляющими и противовоспалительными свойствами, но его выраженная гепатотоксичность при приеме больших доз является наиболее частой причиной острой печеночной недостаточности [9-12]. Следует отметить, что ацетаминофен не только содержится в одноименных препаратах или торговых аналогах, но и входит в состав комбинированных препаратов. Прием большой дозы препарата способен вызывать тяжелый центрлобулярный гепатонекроз [10, 11]. Парацетамол-индуцированные повреждения печени связаны в основном с избыточным образованием активных форм кислорода и азота,

формированием реактивного промежуточного соединения N-ацетил-p-бензохинонимина (NAPQI). Более 80% от введенной дозы парацетамола легко детоксифицируется в печени путем глюкуронирования или сульфатирования. Однако часть препарата подвергается цитохром CYP2E1-опосредованной биоактивации в высокореакционный электрофильный арилирующий метаболит NAPQI, который способен ковалентно связываться с белками. NAPQI угнетает дыхательную цепь, что приводит к снижению до 90% концентрации АТФ в митохондриях гепатоцитов. Одновременно NAPQI генерирует свободные радикалы, что способствует повреждению митохондрий и гибели клетки. В процессах детоксикации NAPQI принимает участие образующий конъюгаты восстановленный глутатион (GSH), продукты которого обладают невысокой токсичностью и могут быть элиминированы из организма [10].

Нами разработана методика моделирования поражения печени у крыс при введении им внутрижелудочно препарата в суммарной дозе 7500 мг/кг массы, которая, помимо токсического поражения печени, приводит к развитию дисбиоза, характеризующегося изменением не только количества кишечной микрофлоры, но и морфологической структуры энтероцитов [10]. При этом наиболее глубокие микробиологические нарушения ассоциируются со значительным усилением аутоинтоксикации [11].

Аномальная микрофлора, значительный вклад в которую вносят условно-патогенные микроорганизмы, синтезирует большие количества индола, скатола, аммиака, сероводорода и других токсических соединений и тем самым увеличивают токсикогенную нагрузку на печень, провоцируя развитие нарушений со стороны гепатобилиарной системы. Очевидно, что характеристика структуры микробиоценоза и выделение основного типа условно-патогенной микрофлоры может способствовать профилактике и коррекции данного вида нарушений и дальнейшему развитию терапевтической стратегии лечения основных заболеваний.

Целью работы явилась оценка характера микробиологических изменений в кишечнике при введении животным гепатотоксической дозы ацетаминофена.

Методы

Эксперименты были выполнены на 24 белых крысах-самцах массой 180-200 г., которые были разделены на 2 группы и находились на стандартном рационе вивария: 1-я – контрольная группа (n=12) – получала 2% слизь крахмала в желудок, 2-я группа (n=12) получала 5-кратно, через день ацетаминофен (Sigma) в дозе 1500 мг/кг массы тела внутрижелудочно, в 2% растворе крахмала. Через 24 ч после последнего введения ацетаминофена животных декапитировали. Для исследований брали образцы печени и плазму. Кусочки печени фиксировали в жидкости Карнуа и заключали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином/эозином. и суданом чёрным на выявление липидов. Изучение гистологических препаратов, их микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры (Leica DFC 320, Германия) и программы анализа изображения Image Warp (Bit Flow, США). В плазме определяли активности аламинной аминотрансферазы (АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и содержание общего билирубина, используя общепринятые биохимические методы.

Образцы фекалий (по одному от каждой крысы) собирали в стерильные флакончики, в которых они немедленно доставлялись в бактериологическую лабораторию. Бактериологическое исследование проводили по стандартной методике [12]. Образец взвешивали, гомогенизировали в 0,85% растворе хлорида натрия, получая исходное разведение 10⁻¹. Из исходного разведения готовили 9 десятикратных разведений в физиологическом растворе вплоть до разведения 10⁻¹⁰. Засев из десятикратных разведений фекалий проводили сразу же после их приготовления.

Для комплексного изучения аэробной и анаэробной микрофлоры по 0,1 мл из каждого разведения засеивали на питательные среды (трехкратно). В работе использованы эндо-агар (Fluka) – для энтеробактерий с нормальной ферментативной активностью и условно-патогенных лактозонегативных энтеробактерий, пластинчатый МПА (Conda pronadisa) – для определения аэробной флоры, Рагоза-агар (Fluka) – для лактобактерий, RCM (OXOID) – для анаэробных (клостридий), в

том числе молочнокислых (бифидобактерии) бактерий, высокий столбик сахарного МПА – для банальных анаэробов (кlostридии) и оценки уровня микрофлоры с выраженным газообразованием. Посевы культивировали в течение 24–72 часов при температуре 37°C. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по культуральным, морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам. Подсчет каждой группы микроорганизмов в 1 грамме фекалий проводили по формуле:

$$M = N * 10^{n+1};$$

где M – число микроорганизмов в 1 грамме, N – количество колоний, выросших на поверхности пластинчатого агара и в глубине высокого столбика, n – степень разведения материала.

Окончательный результат количественного содержания бактерий в грамме фекалий выражали как lg КОЕ/г. Среднее значение, полученное из образцов, взятого от одного животного, использовали для расчета статистических показателей в группе [12, 13].

Количество протоя характеризовали разведением материала, в котором регистрировали характерный рост «феномен роения».

Для определения абсолютного числа микроорганизмов использовали разведение материала 10^7 , в котором подсчитывали общее микробное число и процентное содержание каждой группы микроорганизмов. Общее число микроорганизмов определяли подсчетом количества колониеобразующих единиц на поверхности пластинчатого агара и в глубине высокого столбика. Рассчитывали величину квадратичного отклонения как квадратный корень из числа непосредственно подсчитанных колоний, доверительный интервал – как сумму и разность среднего числа колоний, выросшего из разведения 10^7 и среднего квадратичного отклонения [14].

Полученные результаты анализировали с использованием непараметрической статистики по Манну-Уитни (программа Statistica 6.0 для Windows). В описательной статистике для каждого показателя определяли значение Me, 25 и 75 квартилей. Статистически значимыми считали различия между контрольной и опытной группами при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Энтеральное поступление в организм ацетаминофена оказывает гепатотоксическое действие. При гистологическом исследовании обнаружено полнокровие междольковых артерий, вен и расширение синусоидных капилляров в центральных частях долек. По периферии оно выражено в минимальной степени. Балочное строение печени сохранено. В некоторых участках отмечается лейкоцитарная инфильтрация. Цитоплазма гепатоцитов менее ячеистая, особенно в центральной части долек. Она сохраняется и на периферии. Степень расширения капилляров у животных варьирует. У половины животных регистрируются средние по размерам участки повреждения печеночной паренхимы. Их расположение в дольке хаотично (рис. 1).

Содержание липидов в печени снижено: меньше в центральной части долек, более значительно – в периферической. Локализация липидов в гепатоцитах однотипна. Выраженность этих изменений не одинаковая не только среди долек одного животного, но и у разных животных (рис. 2).

Результат биохимического исследования плазмы показал повышение активности АлАТ, АсАТ, ГГТП, а также содержания общего билирубина и холестерина (табл. 1).

Анализ бактериологического исследования микрофлоры толстого кишечника выявил наличие выраженных изменений со стороны как анаэробного, так и аэробного компонен-

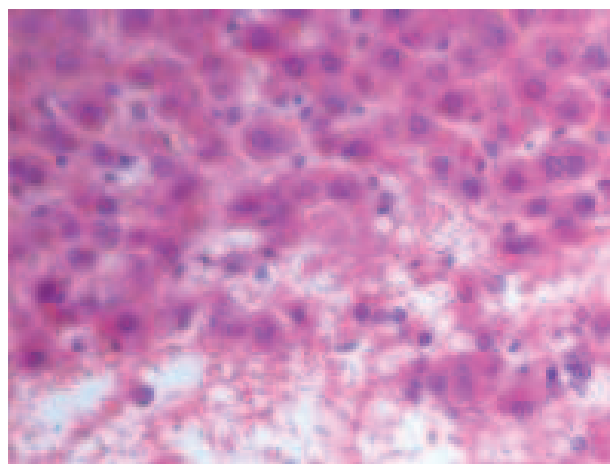
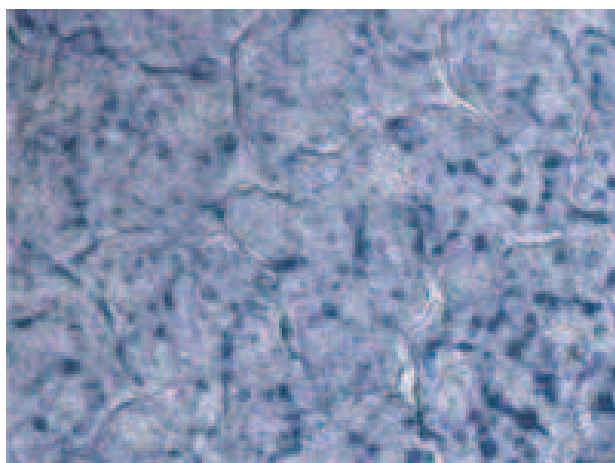
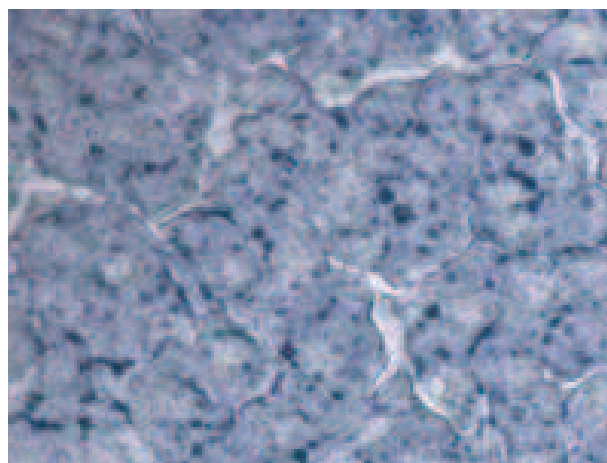


Рисунок 1 – Поврежденная паренхима печени крысы, получавшей ацетаминофен. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.



А



Б

Рисунок 2 – Содержание липидов в печени: А – контроль (вокруг междольковой печеночной триады), Б – контроль (вокруг центральной вены).

Таблица 1 - Влияние ацетаминофена на биохимические показатели в плазме крыс Ме (25; 75%)

Условия эксперимента	Исследуемые показатели				
	АлАТ (Ед/ л)	АсАТ (Ед/ л)	ГГТП (Ед/ л)	Общий билирубин (мкмоль/л)	Холестерол общий (мкмоль/л)
Контроль	39,5 (34; 44)	82,1 (69,84; 87,3)	4,632 (4,632; 5,79)	4,9 (4,6; 5,5)	1,25 (1; 1,5)
Ацетаминофен	50,5 (46; 60) 0,02	153,6 (144,9; 157,1) 0,0004	6,948 (6,948; 6,948) 0,004	5,7 (5,55; 6,15) 0,01	1,95 (1,65; 2,2) 0,03

Примечание: p - статистически значимые различия.

тов кишечного биоценоза, по сравнению наблюдаемыми в контрольной группе животных. Введение ацетаминофена приводило к снижению в фекалиях численности анаэробов, молочнокислых бактерий: бифидобактерий, лактобактерий, но одновременно повышалось содержание банальных анаэробов (клостридий). У 50 % животных регистрировали наличие *Proteus vulgaris* в высоких разведениях ($7,4 \pm 0,2$), тогда как в контрольной группе данные микроорганизмы были выявлены только у одного животного в разведении 10^3 . Число эшерихий и других аэробных бактерий достоверно не изменялось (табл. 2).

Важно отметить, что появление в кишечнике повышенного количества условно-патогенной флоры, особенно аэробной, свидетельствует об ослаблении активности индигенного анаэробного компонента нормофло-

ры [3, 6]. Известно, что в условиях пониженной резистентности макроорганизма определенные виды условно-патогенных микроорганизмов, достигшие популяционного уровня (10^5 – 10^6 КОЕ/мл), формируют ассоциации, объединенные в бактериальные биопленки, способные инициировать инфекционный процесс [7].

Несмотря на незначительное изменение титра, под действием ацетаминофена снижается общее микробное число на 55% ($p=0,002$) в сравнении с контрольной группой. Изменяется соотношение между основными популяциями микроорганизмов: наблюдается обеднение популяции лактобактерий на 21%, на фоне трехкратного увеличения аэробных микроорганизмов ($p=0,003$), включая эшерихии с нормальной ферментативной активностью и условно-патогенные лактозонегативные энтеробактерии.

Таблица 2 – Изменения просветной микрофлоры толстого кишечника Ме (25; 75%), р.

Группы микроорганизмов lg КОЕ/г	Условия эксперимента	
	Контрольная группа (n=12)	Ацетоминофен (n=12)
Общее количество анаэробов	10,0 (10,0; 11,0)	9,0 (9,0; 9,0) 0,001
Бифидобактерии	10,9 (10,2; 11,2)	9,8 (9,7; 10,4) 0,03
Лактобактерии	10,8 (10,4; 11,3)	9,8 (9,7; 10,1) 0,003
Общее количество банальных анаэробов (клостридии, бактероиды)	9,5 (9,4; 9,7)	10,1 (10,0; 10,4) 0,002
Общее количество аэробных микроорганизмов	9,3 (8,9; 9,5)	9,8 (9,4; 10,2) 0,06
Эшерихии с нормальной ферментативной активностью	7,5 (6,5; 7,9)	7,6 (5,3; 7,9) 0,94
Лактозонегативные энтеробактерии	6,3 (6,3; 6,4)	5,9 (5,5; 6,5) 0,46
Газообразующая микрофлора	7,5 (7,0; 8,0)	8,5 (7,3; 9,0) 0,23
<i>Proteus vulgaris</i>	0,0 (0,0; 3,0)	7,4 (7,1; 7,7)
Общее количество микроорганизмов (при высеве из разведения 10 ⁷)	2539,0 (726; 3411)	327,9 (241,0; 441,7) 0,002

Примечание: р - статистически значимые различия.

Заключение

1. Внутрижелудочное введение животным введение ацетаминофена существенно изменяет нормофлору толстого кишечника, снижая содержание анаэробов, молочнокислых бактерий.

2. В условиях интоксикации ацетаминофеном в кишечнике повышается численность популяций условно-патогенной, особенно аэробной, микрофлоры.

3. Помимо гепатотоксического действия, ацетаминофен снижает общую резистентность организма животных, путем негативного воздействия на микробиоценоз толстого кишечника.

Литература

1. Molecular microbial ecology of the gastrointestinal tract: from phylogeny to function / E. G. Zoetendal [et al.] // *Curr Issues Intest Microbiol.* — 2004. — Vol. 5, № 2. — P. 31–47.
2. Шендеров, Б. А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований / Б. А. Шендеров // *Вестник Российской академии медицинских наук.* — 2005. — № 12. — С. 13–17.
3. Бондаренко, В. М. Дисбактериоз кишечника как клиничко-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 304 с.
4. Воеводин, Д. А. Дисбактериоз и иммунопа-

- тологический процесс / Д. А. Воеводин, Г. Н. Розанова, Н. А. Стенина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2005. – № 2. – С. 89–92.
5. Lactobacilli and streptococci induce inflammatory chemokine production in human macrophages that stimulates Th1 cell chemotaxis / V. Veckman [et al.] // J Leukoc Biol. – 2003. – Vol. 74, № 3. – P. 395 – 402.
 6. Циммерман, Я. С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и/или «синдром избыточного бактериального роста» / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83, № 4. – С. 14-22.
 7. Роль дисбактериоза в формировании хронической неинфекционной патологии у детей / Д. А. Воеводин [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2001. – № 6. – С. 88–93.
 8. Акимкин, В. Г. Дисбактериоз кишечника как фактор риска заболевания нозокомиальным сальмонеллезом / В. Г. Акимкин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1997. – № 3. – С. 105-106.
 9. Фисенко, В. П. Парацетамол: проблемы эффективности и безопасности / В. П. Фисенко // Ведомости Фармакологического комитета. – 1998. – № 4. – С. 3–4.
 10. Горецкая, М. В. Гепатопротекторные свойства таурина при интоксикации парацетамолом / М. В. Горецкая, В. М. Шейбак // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. – 2013. – № 3. – С. 97-103.
 11. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study / A. M. Larson [et al.] // Hepatology. – 2005. – Vol. 42, № 6. – P. 1364–1372.
 12. Газиумарова, Л. Д. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника : инструкция по применению № 086–0310 : утв. 19.03.2010 / Л. Д. Газиумарова, Л. П. Титов, Н. Л. Ключко // Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний : сб. инструктив.-метод. док. — Минск, 2010. — Т. 6, вып. 11. — С. 189-208.
 13. Нарушение микробиоты желудочно-кишечного тракта здоровых людей / Ю. В. Червинец [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 3. – С. 55-58.
 14. Иванов, В. П. Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника: информационное письмо / В. П. Иванов [и др.]. – Санкт-Петербург, 2002. – 22 с.

Поступила 10.01.2014 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Николаева И.В. – ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга УО «Гродненский государственный медицинский университет»;

Шейбак В.М. – д.м.н., профессор кафедры биологической химии УО «Гродненский государственный медицинский университет»;

Лелевич С.В. – к.м.н., доцент кафедры клинической и лабораторной диагностики УО «Гродненский государственный медицинский университет»;

Кравчук Р.И. – к.б.н., старший научный сотрудник НИЧ УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 230009, г.Гродно, ул.Горького, 80, УО «Гродненский государственный медицинский университет», кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии им. С.И. Гельберга.
E-mail: irina_nikolayeva@rambler.ru – Николаева Ирина Владимировна.

ГИПОБАРИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

НИКОЛАЕВА А.Г., ОЛЕНСКАЯ Т.Л., СОБОЛЕВА Л.В., АРБАТСКАЯ И.В., ДРАГУН О.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Цель – обосновать возможность применения гипобарической адаптации (ГБА) в реабилитации пациентов с бронхиальной астмой (БА) и хроническим бронхитом (ХБ).

Материал и методы. Наблюдались 30 пациентов с БА, 28 с ХБ, 15 здоровых лиц. Адаптацию к гипоксии осуществляли в многоместной медицинской вакуумной установке «Урал - Антарес».

Результаты. Сразу после курса ГБА увеличилась жизненная емкость легких ($p=0,018$, $N=5,56$), индекс Тиффно ($p<0,001$, $N=17,39$). У лиц, страдающих ХБ, имеется та же тенденция ($p=0,038$, $N=11,27$).

У пациентов с БА после курса ГБА отмечено снижение суммарного количества лимфоцитов ($p=0,014$), увеличение Т-супрессоров ($p=0,023$) и ИЛ - 4 ($p=0,048$), что подтверждает активацию иммунной защиты. Также выявлено статистически значимое улучшение по шкалам опросника качества жизни «общая интенсивность жалоб» ($p=0,005$) у пациентов с БА и ХБ ($p=0,005$). В течение года после курса ГБА получено снижение числа госпитализаций у пациентов с БА в 2,8 раза.

Заключение. Проведение курса ГБА благоприятно отражается на клиническом течении БА, ХБ; уменьшается число госпитализаций по поводу обострения заболевания. После курса ГБА улучшается вентиляционная функция легких: увеличивается ЖЕЛ и индекс Тиффно. Включение курсовой ГБА в комплексное лечение пациентов с БА приводит к положительной динамике Т – клеточного иммунитета. Немедикаментозная методика ГБА дополняет комплекс реабилитационных мероприятий у пациентов с патологией органов дыхания.

Ключевые слова: гипобарическая адаптация, бронхиальная астма, хронический бронхит.

Abstract.

Objectives: To study the impact of altitude chamber adaptation (ACA) on clinical outcomes of the patients with bronchial asthma (BA) and chronic bronchitis (CB).

Material and methods: 30 patients with BA, 28 patients with chronic bronchitis, 15 healthy individuals were under observation. Adaptation to hypoxia was carried out in a multiseater medical vacuum plant «Ural – Antares».

Results. Immediately after the course of ACA vital capacity has increased ($p=0,018$, $n=5,56$), Tiffno index has also increased ($p<0,001$, $N=17,39$). The same tendency is observed in persons suffering from chronic bronchitis.

In patients with asthma after the course of ACA the total number of lymphocytes has decreased ($p=0,014$), T-suppressors and interleukin-4 have increased ($p=0,023$), ($p=0,048$). These data confirm the activation of the immune status.

By the end of ACA course statistically significant improvement in the quality of life has been revealed by questionnaire scales «over-all intensity of complaints» in BA patients ($p=0,005$) and in patients with CB ($p=0,005$).

Conclusions. The course of ACA favourably affects the clinical course of asthma, chronic bronchitis, reduces the number of exacerbations. After ACA course ventilation function of the lungs improves: LVC and index Tiffno increase. Inclusion of ACA course into the complex treatment of patients with BA leads to positive dynamics of T-cell immunity. Rational non-pharmacological method of ACA complements rehabilitation measures complex in the patients with respiratory disorders.

Key words: hypobaric adaptation, bronchial asthma, chronic bronchitis.

Заболевания легких представляют немалую медико-социальную проблему, в первую очередь из-за высоких уровней заболеваемости, инвалидности и смертности, обуславливающих выраженный гуманитарный и экономический ущерб. Легочная реабилитация представляет собой комплексную лечебную программу, направленную на облегчение симптомов легочного заболевания, предотвращение или замедление развития дыхательной недостаточности и увеличение продолжительности жизни пациентов. Традиционно программы реабилитации включают индивидуальный подбор физических тренировок; физиотерапевтическое лечение, направленное на улучшение дренажной функции легких; медикаментозное лечение; коррекцию психологического состояния пациентов [1].

Использование достижений фармацевтической промышленности зачастую оставляет в тени принципы немедикаментозной терапии. В то же время, применение физиологических методов лечения, основанных на реализации потенциальных возможностей организма, позволяет корректировать некоторые патогенетические механизмы развития патологического процесса. Большинство заболеваний протекает с явлениями местной или общей гипоксии.

Благоприятный клинический эффект при заболеваниях органов дыхания наблюдается при пребывании в совершенно различных климатических условиях: высокой стабильной температуре, солнечных инсоляциях (морские курорты Крыма); повышенной влажности, несколько избыточном атмосферном давлении (соляные шахты в г. Солигорске, Беларусь); пониженном атмосферном давлении, низкой влажности воздуха, стабильной температуре (гипобарокамера).

Одним из методов «адаптационной медицины» является гипобарическая адаптация [2, 3]. Сущность метода гипобарической адаптации состоит в создании для организма условий пониженного атмосферного давления и соответственно - пониженного парциального давления кислорода. Технологии гипобароадаптации могут быть осуществлены в естественных условиях (при пребывании пациента в среднегорье или высокогорье), а также при использовании «искусственного высокогорья», создаваемого в условиях барокамер с пониженным атмосферным давлением.

Главным действующим на организм фактором горного климата является снижение парциального давления кислорода (pO_2) во вдыхаемом воздухе. Организм попадает в условия кислородного голодания при пониженном давлении и реагирует на гипоксию, в первую очередь, увеличением минутного объема дыхания и кровообращения. Кислородный гомеостаз человека обеспечивается согласованным функционированием органов внешнего дыхания, кровообращения, гемопоза, тканевым дыханием и нейрогуморальными механизмами. Наиболее важным для состояния адаптации следует считать развивающуюся способность организма утилизировать кислород при низком его парциальном давлении, вырабатывая при этом энергию, необходимую для нормальной жизнедеятельности [2, 3, 4].

Адаптация к гипоксии протекает в несколько стадий и заканчивается формированием нового функционального уровня, который называют «системным структурным следом» [3]. При выборе режима проведения гипобароадаптации (ГБА) обычно исходят из принципов соответствия начальной высоты пороговому уровню воздействия гипоксии; постепенного увеличения высоты до значений, при которых эффективно действуют приспособительные механизмы; адекватности времени действия гипоксии срокам развития устойчивой адаптации. Наиболее эффективные высоты для проведения сеансов ГБА находятся в диапазоне 3000-4000 м. В пределах этих высот организм эффективно компенсирует действие гипоксии [3].

Длительное время метод гипобарической адаптации применяют для лечения и реабилитации больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, бронхиальной астмой и респираторными аллергиями [3, 4, 5].

При этих заболеваниях гипоксия непосредственно действует на гладкую мускулатуру бронхов, устраняя спазм. Этому способствует также стимуляция β -адренорецепторов бронхов в условиях кислородной недостаточности. Кроме того, снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе устраняет избыточную элиминацию углекислоты, характерную для больных с бронхиальной обструкцией. Этот фактор также способствует расширению бронхов. Под влиянием

гипоксического стимула усиливается мукоциллиарный клиренс, что наряду с дилатацией бронхов облегчает отхождение мокроты [3].

При сформировавшейся адаптации к гипоксии увеличивается ёмкость микроциркуляторного русла, что обеспечивает улучшение лёгочной гемодинамики [3, 4]. Под действием гипоксии наблюдаются благоприятные изменения функции внешнего дыхания: уменьшается число дыхательных движений при росте дыхательного и минутного объёмов дыхания, возрастают альвеолярная вентиляция и потребление кислорода, форсированная жизненная ёмкость легких, а также улучшается проходимость бронхов всех калибров [3]. Сформировавшееся в процессе адаптации к гипоксии новое функциональное состояние охватывает все органы и ткани организма и обеспечивает повышение резистентности ко многим другим факторам, т.е. развивается эффект перекрестной адаптации [3, 4].

Цель исследования – определение влияния гипобарической адаптации на клинико-лабораторные параметры у пациентов с бронхиальной астмой (БА) и хроническим бронхитом (ХБ).

Методы

В исследование включались пациенты с бронхиальной астмой смешанного типа (J45.8) и хроническим бронхитом (J42) в стадии ремиссии, проходившие курс ГБА и давшие информированное согласие на участие в исследовании (в том числе для оценки качества жизни), свободно владевшие устным и письменным русским языком.

Критерии исключения: злокачественные новообразования; прием глюкокортикоидов; злоупотребление алкоголем; беременность и послеродовый период; двухнедельный период после ОРИ с лихорадкой и антибактериальной терапией по поводу воспалительных процессов различной локализации; наличие тяжелых нарушений функции внутренних органов, связанных с имеющимися заболеваниями (дыхательная недостаточность II - III степени, недостаточность кровообращения II - III степени).

Под наблюдением находились 30 пациентов с бронхиальной астмой, из них 14 мужчин, 16 женщин. Причем, у 6 человек - легкая интермиттирующая астма, у 8 - легкая персистирующая астма и у 16 пациентов - среднетя-

желая персистирующая астма. Длительность анамнеза заболевания 9,2±0,7 года. Пациенты принимали β₂ – агонисты короткого действия. Средний возраст пациентов 47,8 лет (95% ДИ 46,08; 49,64).

Также наблюдались 28 пациентов с хроническим бронхитом (J42). Из них 15 мужчин, 13 женщин. Длительность анамнеза заболевания 11,6±0,8 года. Средний возраст пациентов 49,5 лет (95% ДИ 41,22; 57,87).

Составили группу контроля 15 здоровых лиц: 6 мужчин, 9 женщин. Средний возраст их был 46,3 лет (95% ДИ 40,6; 52,0).

Сопоставление групп по возрасту, полу методом множественных сравнений по Краскел-Уоллису статистически значимых различий не выявило.

Адаптацию пациентов к гипоксии осуществляли в многоместной медицинской вакуумной установке «Урал - Антарес». Схема курса гипобароадаптации включала «ступенчатые подъемы» на высоту 1500 - 3500 метров над уровнем моря; начиная с пятого и все последующие сеансы пациенты находились в условиях высоты 3500 метров не менее 1 часа. Курс лечения состоял из 20 сеансов.

Во время прохождения курса учитывалась динамика субъективных и объективных клинических показателей. До сеанса, при выходе на «плато» и по окончании его, после сеанса измерялось артериальное давление. До начала курса ГБА и после него выполнялась спирометрия и пневмотахометрия (спирометр «Mac-1», Унитехпром БГУ, УП (Беларусь)).

Основные показатели, характеризующие иммунный статус организма, определяли до и после курса ГБА. Для проведения лабораторных исследований у пациентов производили забор крови в количестве 20 мл из локтевой вены в утренние часы натощак. Иммунограмма включала следующие параметры: количество Т - лимфоцитов (Е-РОК); количество В-лимфоцитов; концентрацию интерлейкин-4 (ИЛ-4); концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови - методом РИД (Mancini); концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) - методом ПЭГ преципитации (Haskova).

Для измерения качества жизни использовали «Гиссенский опросник соматических жалоб», переведенный на русский язык, апробированный и рекомендованный к примене-

нию в русскоязычных странах Психоневрологическим институтом имени В.М.Бехтерева (Санкт-Петербург, Россия). Опросник изучения качества жизни заполнялся до курса ГБА, сразу после него и в процессе проспективного наблюдения (через 1 месяц, 6 месяцев).

Проведен анализ амбулаторных карт пациентов с БА за период 1 года до курса ГБА и 1 год после курса ГБА. Учитывались случаи госпитализации по поводу обострения БА.

Для статистической обработки использовался STATGRAPHICS Plus (Version 5.1). Уровень значимости был принят $p < 0,05$. Данные представлялись в виде медианы и интерквартильного интервала (Me, P25, P75). Статистический анализ результатов начинали с проверки на нормальность распределения методом Колмогорова-Смирнова [6]. При выявлении признаков отличия распределения от нормального применяли непараметрические методы статистического анализа. Для оценки равенства дисперсий использовали метод Зигеля-Тьюки. При неравенстве дисперсий для дальнейшего анализа двух независимых выборок (контроль и группа наблюдения) применяли двухвыборочный критерий Уилкоксона (Wilcoxon); для анализа нескольких независимых выборок (контроль и группы наблюдения) использовали метод множественных сравнений по Краскел-Уоллису (Kruskal Wallis test). Различия считали достоверными при вероятности 95% ($p < 0,05$). Значения p указывали с точностью до трех десятичных знаков, и только в случае, если p меньше 0,001, то в формате « $p < 0,001$ », т.е. в формате указания лишь интервала значений [6].

Результаты и обсуждение

Пребывание в условиях высоты 3500 м имеет следующую динамику: в течение первых 3-5 дней субъективных изменений состояния пациенты не отмечают. Затем в течение 3-4 дней наступает психоэмоциональный и физиологический спад (90%) в виде неустойчивого эмоционального состояния, чувства вялости, разбитости. У значительной (80%) части больных бронхиальной астмой наступает разной степени выраженности обострение в виде усиления кашля, увеличения частоты приступов удушья. После 12-14 сеанса наступает улучшение, проявляющееся прекращением ночных

приступов удушья, уменьшением экспираторной одышки, чувства нехватки воздуха.

Нами наблюдались 2 случая, когда пребывание в барокамере на высоте 3500 метров над уровнем моря приводило к купированию приступа удушья, возникшего непосредственно перед сеансом ГБА. Вероятно, это связано с пребыванием больных с бронхиальной астмой в оптимальных погодных-климатических условиях (низкое барометрическое давление - около 450 мм рт.ст., пониженная относительная влажность - около 40%, стабильная температура 18°C), которые в гипобарокамере прямо противоположны способствующим приступу бронхиальной астмы.

У пациентов с хроническим бронхитом клинического обострения в ходе курса ГБА не наблюдалось. После курса ГБА пациенты отмечали повышение психоэмоциональной устойчивости, работоспособности, улучшением сна, настроения. Данные положительные сдвиги отмечали и пациенты контрольной группы (практически здоровые лица), прошедшие курс ГБА.

Изучение показателей качества жизни (КЖ) в конце курса ГБА и через 1 месяц после его прохождения выявляет статистически достоверные изменения, отражающие тенденцию их улучшения. Клиническую значимость этих изменений можно считать также достоверной. В соответствии с международными критериями для данного размера шкал клинически значимыми различиями являются изменения равные 1,0 баллу (умеренные) и 1,5 баллам (значительные) за период не менее 4 недель [7].

В периоде срочной адаптации у пациентов с бронхиальной астмой интегральный показатель «общая интенсивность жалоб» снижается в разных точках мониторинга (в конце курса и через 1 месяц) за счет динамики различных шкал: 14,0 [6,0; 21,0] и 17,0 [11,0; 27,0] против 21,0 [11,0; 30,0] ($p = 0,005$, $N = 18,19$). У лиц с хроническим бронхитом имелась такая же тенденция ($p = 0,038$, $N = 11,27$), тогда как в контрольной группе отсутствовали достоверные изменения показателей (табл. 1).

Через 6 месяцев после курса ГБА у пациентов с БА снижается уровень показателей шкалы «истощаемость» - 1,0 (0,3,0) ($p = 0,0006$) и соответственно «общая интенсивность жалоб» - 12,0 (5,0;23,0) ($p = 0,0006$).

Таблица 1 - Динамика показателей качества жизни после гипобарической адаптации

Субшкалы (баллы)		истощаемость	желудочн. жалобы	боли	сердечные жалобы	Общая интенсивность жалоб
Характер шкал		отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.
Исходные	БА (n=30)	6,0 (2,0;10,0)	3,0 (2,0;5,0)	8,0 (4,0;9,0)	4,0 (1,0;6,0)	21,0 (11,0;30,0)
	ХБ (n=28)	4,0 (0,5;4,5)	3,0 (1,0;3,5)	4,0 (2,0;4,5)	3,0 (2,0;4,5)	14,0 (11,0; 19,0)
	Контроль (n=15)	2,0 (0,5;3,5)	2,0 (1,0;2,5)	4,0 (2,0;4,5)	3,0 (2,0;4,5)	12,5 (7,5;15,5)
После ГБА	БА (n=30)	8,0* (2,0;6,0)	2,0* (1,0;4,0)	4,0* (1,0;7,0)	3,0 (1,0;4,0)	14,0* (6,0;21,0)
	ХБ (n=28)	3,0* (0,5;4,5)	2,0 (0,5;4,0)	3,5 (1,5;4,0)	3,5 (1,5;4,5)	12,0* (8,0; 15,0)
	Контроль (n=15)	2,0 (0,5;3,5)	2,0 (0,5;2,0)	3,5 (1,5;4,0)	3,5 (1,5;4,0)	12,0 (5,5;15,0)
Через 1 мес. после ГБА	БА (n=24)	2,5* (2,0;4,0)	1,5* (0,5;3,0)	2,0 (0,5;8,5)	3,0* (2,0;7,0)	17,0* (11,0;27,0)
	ХБ (n=16)	2,5* (1,0;3,0)	2,0 (1,0;2,0)	3,0 (1,5;4,5)	3,0 (1,0;4,0)	11,0* (5,0;12,0)
	Контроль (n=6)	1,5 (1,0;3,0)	2,0 (1,0;2,0)	3,0 (1,5;4,0)	3,0 (1,5;4,0)	10,0 (5,0;11,0)
Через 6 мес. после ГБА	БА (n=16)	1,0* (0;3,0)	2,0 (0;3,0)	4,0 (2,0;8,0)	2,0 (1,0;5,0)	12,0* (5,0;23,0)
	ХБ (n=11)	2,0 (1,0;3,0)	2,0 (0,5;2,0)	3,0 (1,0;4,5)	3,0 (2,0;4,5)	11,0 (8,0;15,0)
	Контроль (n=4)	2,0 (1,0;4,0)	2,0 (0,5;2,0)	3,0 (1,0;4,0)	3,0 (2,0;4,5)	10,5 (6,0;15,5)

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверное отличие от исходных; ГБА – гипобарическая адаптация; БА – бронхиальная астма; ХБ – хронический бронхит.

Таким образом, развитие этапа устойчивой адаптации через 6 месяцев после ГБА характеризуется сохранением лучшего КЖ по всем шкалам.

Статистическая оценка негативных составляющих КЖ демонстрирует положительное влияние ГБА на самочувствие пациентов с БА. Также прослеживается улучшение субъективного ощущения здоровья всеми пациентами за счет других компонентов самооценки физического статуса.

После курса ГБА зарегистрированы благоприятные изменения показателей спирограммы у пациентов с бронхиальной астмой. Сразу после курса ГБА увеличилась жизненная емкость легких (ЖЕЛ) ($p=0,018$, $N=5,56$) и сохранялась в течение 6 месяцев ($p=0,024$, $N=9,32$). Индекс Тиффно увеличился после курса ГБА и сохранялся в течение 1 месяца после него (« $<0,001$ », $N=17,39$). Через 6 меся-

цев индекс Тиффно увеличился до 98 [94; 98] %, что свидетельствует о продолжающемся формировании «структурного следа» с улучшением проходимости бронхов (табл. 2).

Стоит отметить, что у пациентов с бронхиальной астмой персистирующего течения средней степени тяжести сразу после курса ГБА увеличилась ЖЕЛ с 77 [76; 82] % до 88 [87; 90] % ($p=0,042$, $N=8,76$) и сохранялась 88 [88; 94] % в течение 6 месяцев ($p=0,049$, $N=10,31$). Индекс Тиффно увеличился с 77 [71; 80] % до 83 [80; 86] % ($p=0,049$, $N=17,39$) после курса ГБА и сохранялся в течение 1 месяца после него. Через 6 месяцев индекс Тиффно увеличился до 93 [91; 93] % ($p=0,047$, $N=18,31$).

У пациентов с хроническим бронхитом, прошедших курс ГБА, имеется та же тенденция увеличения жизненной емкости легких ($p=0,038$, $N=7,76$) и сохранения в течение 6 месяцев. Индекс Тиффно также увеличился после

Таблица 2 – Динамика показателей спирограммы после гипобарической адаптации

Показатели		ЖЕЛ, %	Индекс Тиффно, %
Бронхиальная астма	исходные (n=30)	79 (78; 82)	79 (71; 80)
	после ГБА (n=30)	87 (84; 94) *	83 (81; 86) *
	через 1 месяц после ГБА (n=24)	87 (85; 96) *	83 (81; 88) *
	через 6 месяцев после ГБА (n=16)	92 (88; 97) *	91 (89; 93) *
Хронический бронхит	исходные (n=28)	95 (89; 97)	83 (81; 87)
	после ГБА (n=28)	97 (90; 97)	87 (85; 89) *
	через 1 месяц после ГБА (n=16)	97 (89; 98)	87 (86; 90)
	через 6 месяцев после ГБА (n=11)	96 (87; 97)	87 (85; 92)
Контроль	исходные (n=15)	97 (90; 97)	87 (80; 89)
	после ГБА (n=15)	97 (91; 98)	94 (84; 97)
	через 1 месяц после ГБА (n=6)	97 (90; 97)	94 (90; 97)
	через 6 месяцев после ГБА (n=4)	97 (90; 98)	97 (88; 98)

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверное отличие от исходных; ГБА – гипобарическая адаптация; ЖЕЛ – жизненная емкость легких.

курса ГБА и сохранялся в течение 1 месяца после него ($p=0,044$, $N=19,32$).

У пациентов контрольной группы статистически значимых изменений показателей вентиляционной функции легких зарегистрировано не было.

При анализе иммунологических показателей у пациентов с БА после курса ГБА отмечено снижение суммарного количества лимфоцитов ($p=0,014$), в основном, за счет снижения Т – хелперов ($p=0,014$). При этом зарегистрировано статистически значимое увеличение количества Т -супрессоров цитотоксических ($p=0,023$). Повышение Т - супрессоров способствует уменьшению выработки IgE, что в свою

очередь приводит к регрессии местного воспалительного процесса (табл. 3) [2, 4].

Наибольшие изменения в процессе курса ГБА претерпевали концентрации интерлейкин - 4 (ИЛ-4) с $0,72 [0,69; 0,74]$ пкг/мл до $0,1 [0,09; 0,11]$ пкг/мл после ГБА ($p=0,048$), что подтверждает активацию иммунной защиты [2, 4].

После ГБА отмечается снижение концентрации IgG ($p < 0,05$). Имеющиеся изменения концентрации IgG могут свидетельствовать об уменьшении имеющегося местного воспалительного процесса [2, 4].

У 2/3 пациентов зарегистрировано повышение ЦИК до ГБА. После адаптации к пре-

Таблица 3 - Иммунологические показатели у пациентов с бронхиальной астмой до и после курса гипобарической адаптации (n=30)

Показатели	До ГБА (Me, P25, P75)	После ГБА (Me, P25, P75)	P
E- РОК ⁺ (%)	51,0 (46,0; 54,0)	49,5 (47,0; 55,0) *	0,014
T – хелперы (%)	49,0 (40,0; 53,0)	48,0 (42,0; 52,0) *	0,014
T – супрессоры (%)	24,0 (22,0; 27,0)	26,0 (23,5; 28,0) *	0,023
IgA (г/л)	2,07 (1,6; 2,7)	2,2 (1,65; 2,8)	0,57
Ig G (г/л)	12,8 (10,9; 15,9)	10,7 (10,0; 11,48) *	<0,05
ИЛ- 4 (пкг/мл)	0,72 (0,69; 0,74)	0,1 (0,09; 0,11) *	0,048
ЦИК (усл.ед.)	52,0 (31,0; 96,0)	47,5 (22,0; 72,0) *	0,01

Примечание: * - $p < 0,05$ по Уилкоксоу; ГБА – гипобарическая адаптация.

рывистой гипоксии происходило снижение уровня ЦИК с 52,0 [31,0; 96,0] усл.ед. до 47,5 [22,0; 72,0] усл.ед. ($p=0,01$).

При анализе поликлинических амбулаторных карт пациентов с бронхиальной астмой, проходивших курс ГБА, в течение года после курса ГБА получено снижение числа госпитализаций: с 1,4 (95% ДИ 0,7; 3,48) до ГБА и 0,4 (95% ДИ 0,12; 1,48) после ГБА ($p=0,045$), т.е. в 2,8 раза.

Заключение

1. Проведение курса гипобароадаптации благоприятно отражается на клиническом течении бронхиальной астмы, хронического бронхита; уменьшается число госпитализаций по поводу обострения заболевания.

2. После курса ГБА улучшается вентиляционная функция легких: увеличивается ЖЕЛ и индекс Тиффно. Полученный эффект сохраняется до 6 месяцев.

3. Включение курсовой ГБА в комплексное лечение пациентов с бронхиальной астмой приводит к положительной динамике Т – клеточного иммунитета.

4. Немедикаментозная методика гипобарической адаптации дополняет комплекс реабилитационных мероприятий у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим брон-

хитом. Повторный курс ГБА целесообразен через 6 месяцев.

Литература

1. Положение об индивидуальной программе реабилитации больных и инвалидов. Утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 9 апреля 1993 г. № 02 - 6 - 2.2 / 2162.
2. Горанчук, В. В. Гипокситерапия / В.В. Горанчук, Н. И. Сапова, А. О. Иванов // ООО «ЭЛБИ – СПб». – 2003. – 536 с.
3. Меерсон, Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации / Ф. З. Меерсон. – М.: Нурохиа Medical, 1993. – 331 с.
4. Юпатов, Г. И. Применение технологий гипобароадаптации в клинике внутренних болезней / Г. И. Юпатов, Э. А. Доценко, Ю. Г. Юпатов // Вестник Витебского гос.мед.университета. – Витебск. – Т. 12, № 4. - 2013. - С. 7 - 18.
5. Николаева, А. Г. Опыт применения прерывистой гипобарической адаптации при различных заболеваниях / А. Г. Николаева, А. А. Оладько // Вестник Витебского гос.мед.университета. – Витебск. – Т. 5, № 3. - 2006. - С. 43 - 49.
6. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О. Ю. Реброва.- Изд.: Медиа Сфера. - М., 2003. - 310 с.
7. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионов. М.: ОЛМА - ПРЕСС, 2002.- 320 с.

Поступила 22.01.2014 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Николаева А.Г. – к.м.н., доцент кафедры медицинской реабилитации и физической культуры УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», заведующая городским центром гипобарической терапии и бароклиматической адаптации УЗ «Витебская городская клиническая больница №1»;

Оленская Т.Л. – к.м.н., доцент, зав. кафедрой медицинской реабилитации и физической культуры УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Соболева Л.В. – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Арбатская И.В. – старший преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Драгун О.В. - к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, д.12, кв.27. Тел.раб.: +375 (212) 370-559, тел. моб.: +375 (29) 716-43-46 – Николаева Алла Генриховна.

РАЗРАБОТКА КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ОПИСТОРХОЗА ЧЕЛОВЕКА

КУЖЕЛЬ Д.К.*, БЕКИШ В.Я.*, СЕМЕНОВ В.М.*, ЖМАКИН Д.А.***, БЕКИШ Л.Э.*,
МИЦУРА В.М.***, ЗОРИНА В.В.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

**УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

***УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Инвазия кошачьими сосальщиками у человека сопровождается гено- и цитотоксическим эффектами в лимфоцитах периферической крови пациентов, которые характеризуются ростом количества поврежденной ядерной ДНК до 5,16% и апоптотических клеток до 3,4%. Для оценки гено- и цитотоксического воздействия описторхисов на организм человека применялся метод ДНК-комет. Применение монотерапии празиквантелом для лечения описторхоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови пациентов, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия празиквантелом не изменяет высокий уровень апоптотических клеток. После лечения одним празиквантелом у 50% пациентов с описторхозом необходимо проведение повторного курса монотерапии, так как сохраняются клинико-лабораторные показатели заболевания, а также обнаруживаются яйца описторхисов в фекалиях. Применение для лечения описторхоза празиквантеля с ибупрофеном элиминирует генотоксический эффект инвазии, но не устраняет ее цитотоксический эффект, у 20% пациентов сохраняются клинико-лабораторные показатели заболевания, в фекалиях обнаруживаются яйца описторхисов, что требует проведения повторной дегельминтизации. Комбинированное лечение описторхоза празиквантелом с ибупрофеном и комплексом витаминов С, Е, β-каротин с Se приводит к полной элиминации клинических и лабораторных проявлений инвазии, не требует проведения повторных курсов лечения, а также эффективно защищает геном пациентов с описторхозом, так как приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови.

Ключевые слова: описторхоз, комбинированная терапия, генотоксическое, цитотоксическое воздействия.

Abstract.

Opisthorchis felinus invasion in human beings is accompanied by genotoxic and cytotoxic effects in peripheric blood lymphocytes of patients which are characterized by the growth in the quantity of damaged nuclear DNA up to 5,16% and apoptotic cells up to 3,4%. DNA comet method was applied to evaluate geno- and cytotoxic influence of opisthorchis on the human body. Monotherapy with praziquantel for opisthorchiasis treatment decreases the genotoxic effect in lymphocytes of patients' blood but these values are reliably higher than the indicators of blood donors. Monotherapy with praziquantel does not change the high level of apoptotic cells. Monotherapy with praziquantel alone does not decrease genotoxic and cytotoxic effects in lymphocytes of patients' blood and for elimination of invasion symptoms in 50% of cases the repeated using of antihelminthic drugs is needed. The treatment of opisthorchiasis with praziquantel and ibuprofen eliminates the genotoxic effect of the invasion but does not decrease its cytotoxic effect. In 20% of patients clinical laboratory indicators of the disease are observed and opisthorchis eggs are found in faeses that requires the repeated antihelminthic drugs treatment. The combined treatment of opisthorchiasis with praziquantel, ibuprofen and a complex of vitamins with Se leads to full elimination of clinical and laboratory symptoms of invasion, does not need repeated using of antihelminthic drugs, effectively protects patients' genome with opisthorchiasis because it results in the decrease of high levels of DNA primary damages and apoptotic cells up to the levels of blood donors.

Key words: opisthorchiasis, combined treatment, genotoxic, cytotoxic effects.

Описторхоз – биогельминтоз, зооноз, характеризующийся поражением поджелудочной железы и гепатобилиарной системы. Возбудителем заболевания является кошачий сосальщик (*Opisthorchis felineus*), марита которого достигает до 13 мм в длину. Человек может заражаться при употреблении в пищу свежей, свежемороженой, недостаточно прожаренной или вяленой рыбы. Описторхоз широко распространен среди населения Западной Сибири, Приуралья, Татарстана, Восточного Казахстана. В меньшей степени поражено население Украины, Беларуси (в бассейнах рек Неман и Припять), Архангельской и Иркутской областей [1]. По экспертным заключениям ВОЗ, общее число пациентов с описторхозом в мире составляет около 2 млн. человек, причем на страны СНГ и, главным образом, Россию приходится более 30% инвазированных [2]. В Республике Беларусь пораженность населения кошачьим сосальщиком за последние 12 лет, по данным Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, находится в пределах от 3 до 52 случаев в год.

Инвазия метацеркариями *O. felineus* вызывает в клетках костного мозга золотистых хомячков повышение количества клеток с вторичными нарушениями в структуре и числе хромосом на 60-й и 120-й дни инвазии (хромосомные разрывы, транслокации, высокие уровни гипоплоидных, гиперплоидных и полиплоидных клеток) [3]. Экстракт из описторхисов при его добавлении в культуры лимфоцитов крови доноров вызывает увеличение числа aberrантных и гипоплоидных клеток [2]. Установлена прямо пропорциональная зависимость у пациентов с хроническим описторхозом между числом лимфоцитов периферической крови с цитогенетическими нарушениями и титрами антител к антигенам вируса Эпштейн-Барра [4, 5].

Формирование описторхозной инвазии в силу биологических свойств гельминта, прежде всего, формы питания – пристеночного пищеварения, в котором активно участвует эпителиальная выстилка, несёт в себе потенциал мембранодестабилизирующих процессов. Для становления хозяино-паразитарных взаимодействующих связей необходимо изменение состояния мембран в среде обитания гельминта. Установлено, что паразиты в острой и хронической фазе заболевания способны вы-

зывать повышение активности фосфолипаз в печени, а также процессов свободнорадикального окисления липидов [6].

Лечение описторхоза проводят в зависимости от тяжести состояния и интенсивности инвазии либо в стационаре, либо в условиях поликлиники. Основным этиотропным препаратом является празиквантель (билтрицид, азинокс), который назначают в три приема в течение 1 дня в суточной дозе 40-75 мг/кг [7]. Не следует одновременно назначать празиквантель с глюкокортикоидами, так как возможно уменьшение концентрации празиквантеля в плазме крови [8, 9]. Эффективность терапии празиквантелем составляет 70-80% [10]. Однако празиквантель в терапевтических дозах вызывает рост гиперплоидных лимфоцитов, клеток с хромосомными aberrациями у человека и свиней, а также микроядродержащих клеток в эмбрионах сирийских хомячков [11]. L.A. Herrera et al. [12] при использовании гель-электрофореза изолированных клеток установили, что празиквантель вызывает повреждения ДНК в культуре фибробластов V-79 китайских хомячков и лимфоцитов периферической крови человека.

Цель исследования – разработать эффективный комбинированный метод лечения описторхоза антигельминтиком (празиквантель), нестероидным противовоспалительным препаратом (ибупрофен) и витаминным антиоксидантным комплексом (витамины С, Е, β-каротин с селеном) у пациентов с описторхозом на основе учета изменений первичных повреждений ДНК, апоптоза соматических клеток, регресса клинических проявлений инвазии, продолжительности терапии.

Методы

Клинические исследования проводились на базах Гомельской, Гродненской и Витебской областных инфекционных больниц в 2010-2012 гг. Под наблюдением находилось 28 пациентов с описторхозом в возрасте от 32 до 56 лет (16 мужчин и 12 женщин).

Все пациенты предъявляли жалобы на чувство тяжести, боли, распираания в эпигастриальной области, правом подреберье. Диагноз «описторхоз средней тяжести» был выставлен на основе клинико-эпидемиологического, копрологического и иммунофермент-

ного анализа, проведенного в городских и областных Центрах гигиены, эпидемиологии и организации здравоохранения Гомеля, Гродно, Витебска, а также на кафедрах инфекционных болезней Гомельского, Гродненского, Витебского медицинских университетов. Все пациенты имели стойкую эозинофилию 15-58%, лейкоцитоз $50-60 \times 10^9/\text{л}$, увеличение СОЭ до 20-40 мм/час. В сыворотке крови повышалась активность трансаминаз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы, увеличение прямого билирубина. При пальпаторном и ультразвуковом исследовании внутренних органов у пациентов была выявлена гепатомегалия.

Диагноз «описторхоз» был подтвержден иммуноферментным анализом при использовании наборов реагентов «Описторх-IgG - ИФА – БЕСТ» для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к антигенам описторхисов в сыворотке (плазме) крови Vector-Best. До лечения у 20 пациентов титр антител к описторхозному антигену составил 1 : 800 и у 8 – 1 : 1200. Контрольное определение титра антител у пациентов с описторхозом проводилось через 35-45 дней после лечения.

Для лечения описторхоза были использованы следующие препараты: празиквантел (Билтрицид) в таблетках по 600 мг (Германия); витаминный антиоксидантный комплекс «АОК-Se» фирмы «Малкут» (Беларусь), в каждой таблетке которого содержалось 200 мг витамина С, 50 мг витамина Е, 16 мг β -каротина и 20 мкг селена; ибупрофен фирмы «Polfa» (Польша) в таблетках по 200 мг.

Пациенты были разделены на три группы. Первая группа, состоящая из 8 человек, получала монотерапию празиквателем, вторая (10 человек) – комбинированную терапию празиквателем с ибупрофеном, третья (10 человек) – комбинированную терапию празиквателем с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с селеном. Во всех группах празиквантел назначали однократно в суточной дозе 70 мг/кг, ибупрофен – в течение 3-х дней по 1/2 таблетки 4 раза в день и витаминный антиоксидантный комплекс – в течение 3-х дней (1 таблетка в день).

Для оценки эффективности лечения учитывались следующие показатели: регресс основных проявлений заболевания (эозинофилия периферической крови, увеличение размеров печени, биохимические показатели

крови); выделение яиц кошачьего сосальщика с фекалиями; уровни первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток. У всех пациентов до, и через 3 дня после лечения изучали методом щелочного гель-электрофореза изолированных клеток уровни щелочно-лабильных сайтов, одноцепочечных разрывов ДНК лейкоцитов периферической крови и апоптотических клеток [13]. В качестве негативного контроля использовались данные 10 доноров крови.

Результаты обрабатывались статистически с использованием программы Excel 2007. Рассчитывали среднюю арифметическую и ее стандартное отклонение ($M+SD$). Достоверность выявленных различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты

Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток лимфоцитов доноров и пациентов с описторхозом приведены в таблице 1.

При проведении метода ДНК-комет в лимфоцитах доноров крови «длина хвостов комет» составила $13,68 \pm 0,28$, процент ДНК в «хвостах комет» – $0,79 \pm 0,12$, «момент хвоста» – $0,13 \pm 0,03$, а процент апоптотических клеток был $0,42 \pm 0,12$.

«Длина хвостов комет» лимфоцитов периферической крови пациентов с описторхозом ($29,09 \pm 0,74$ пикселей) была достоверно выше контрольного уровня. Процент ДНК в «хвостах комет» ($5,16 \pm 0,32\%$) был выше по сравнению с негативным контролем. «Момент хвоста» ($2,15 \pm 0,14$) превысил в 16,5 раза показатель контроля. Процент апоптотических клеток крови ($3,40 \pm 0,68\%$) был выше в 8,1 раза по сравнению с негативным контролем. До лечения, все пациенты имели стойкую эозинофилию 15–58%, лейкоцитоз $50-60 \times 10^9/\text{л}$, увеличение СОЭ до 20-40 мм/час. В сыворотке крови повышалась активность трансаминаз (АЛТ и АСТ), щелочной фосфатазы, был увеличен прямой билирубин. У 20 пациентов титр антител к описторхозному антигену составил 1 : 800 и у 8 – 1 : 1200. При пальпаторном и ультразвуковом исследовании внутренних органов у пациентов была выявлена гепатомегалия.

Первая группа пациентов (8 человек) получала монотерапию празиквателем. По-

сле лечения празиквантелом «длина хвостов комет» лимфоцитов пациентов с описторхозом ($21,14 \pm 0,98$ пикселей) была ниже данных до лечения, но превышала показатель негативного контроля (табл. 1). Процент ДНК в «хвостах комет» у пациентов с описторхозом ($3,16 \pm 0,45\%$) превысил контрольный уровень, но был ниже по сравнению с данными до лечения. «Момент хвоста» лимфоцитов ($1,06 \pm 0,11$) был выше контрольного уровня в 8,2 раза, а также был меньше в 2 раза, чем до лечения. Процент апоптотических клеток ($2,90 \pm 0,43\%$) не изменялся по отношению к данным, полученным до лечения, и в 6,9 раза превышал показатель доноров крови. После лечения, четыре пациента предъявляли жалобы на боли в правом подреберье, тошноту, у них в крови наблюдалась эозинофилия 20–34%, увеличение СОЭ до 30 мм/час. В сыворотке крови повышалась активность щелочной фосфатазы, увеличение прямого билирубина, титр антител к описторхозному антигену составил 1 : 800, сохранялась гепатомегалия. В фекалиях обнаруживались яйца описторхисов. В связи с этим, им был проведен через 30 дней повторный курс монотерапии празиквантелом. После повторного курса празиквантелом общие, биохимические показатели крови были в норме, гепатомегалии не наблюдалось, яйца описторхисов не обнаруживались.

Вторая группа пациентов (10 человек) получала комбинированную терапию празиквантелом с ибупрофеном. При лечении празиквантелом с ибупрофеном «длина хвостов комет» лимфоцитов пациентов с описторхозом была ниже данных до лечения и терапии только празиквантелом (табл. 1). Данный показатель достоверно не превышал контрольный уровень. Процент ДНК в «хвостах комет» у пациентов с описторхозом при комбинированном лечении был ниже данных, полученных до лечения и терапии только празиквантелом. Этот показатель достоверно не превышал показатель доноров крови. «Момент хвоста» у пациентов с описторхозом при комбинированном лечении празиквантелом с ибупрофеном был ниже данных, полученных до лечения и терапии празиквантелом, а также не превышал показатель доноров крови. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови ($3,00 \pm 0,55\%$) при лечении описторхоза празиквантелом с ибупрофеном достоверно превышал контрольный уровень в 7,14 раза и не отличался от данных полученных до лечения и после лечения одним антигельминтиком.

После лечения два пациента предъявляли жалобы на боли в правом подреберье, у них в крови наблюдалась эозинофилия 25–30%, в сыворотке крови повышалась активность щелочной фосфатазы, титр антител к описторхозному антигену составил 1 : 800. В

Таблица 1 – Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток лимфоцитов периферической крови пациентов с описторхозом

Группа исследований	Исследуемый показатель	n	Длина «хвостов комет» (в пикселях)	Процент ДНК в «хвостах комет»	«Момент хвоста»	Процент апоптотических клеток
Негативный контроль (доноры крови)		10	$13,68 \pm 0,28$	$0,79 \pm 0,12$	$0,13 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,12$
Описторхоз		28	$29,09 \pm 0,74^*$	$5,16 \pm 0,32^*$	$2,15 \pm 0,14^*$	$3,40 \pm 0,68^*$
Лечение празиквантелом		8	$21,14 \pm 0,98^{*#}$	$3,16 \pm 0,45^{*#}$	$1,06 \pm 0,11^{*#}$	$2,90 \pm 0,43^*$
Лечение празиквантелом с ибупрофеном		10	$12,15 \pm 0,47^{#@}$	$0,94 \pm 0,22^{#@}$	$0,17 \pm 0,09^{#@}$	$3,00 \pm 0,55^*$
Лечение празиквантелом и комплексом витаминов с Se с ибупрофеном		10	$12,12 \pm 0,46^{#@}$	$0,93 \pm 0,34^{#@}$	$0,17 \pm 0,07^{#@}$	$0,40 \pm 0,12^{#@}$

Примечание: * - достоверное отличие от данных контроля, # - от данных пациентов до лечения, @ - от данных пациентов, получавших терапию только празиквантелом при $P < 0,01-0,05$.

фекалиях обнаруживались яйца описторхисов. В связи с этим им был проведен через 30 дней повторный курс монотерапии празиквантелем с ибупрофеном. После повторного курса празиквантелем с ибупрофеном общие, биохимические показатели крови были в норме, гепатомегалии не наблюдалось, яйца описторхисов не обнаруживались.

Третья группа пациентов (10 человек) получала комбинированную терапию празиквантелем с ибупрофеном и витаминным антиоксидантным комплексом с селеном. После лечения празиквантелем с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se «длина хвостов комет» лимфоцитов пациентов с описторхозом была ниже данных до лечения и не превышала контрольный уровень. Процент ДНК в «хвостах комет» у пациентов с описторхозом при комбинированном лечении достоверно не превышал показатель доноров крови. «Момент хвоста» лимфоцитов крови при лечении описторхоза празиквантелем с ибупрофеном не отличался от контрольного уровня. Процент апоптотических клеток лимфоцитов крови при лечении празиквантелем с ибупрофеном и комплексом витаминов с Se достоверно не отличался от контрольного уровня.

После лечения все пациенты жалоб не предъявляли, общий и биохимический анализы крови были в норме, антитела к описторхозному антигену не обнаруживались. В фекалиях яйца описторхисов не выявлялись. Повторного назначения комбинированной терапии не потребовалось.

Обсуждение

Инвазия кошачьими сосальщиками у человека сопровождается генотоксическим и цитотоксическим эффектами в лимфоцитах периферической крови пациентов, которые характеризуются ростом количества одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК до 5,16% и апоптотических клеток до 3,4%. Применение монотерапии празиквантелем для лечения описторхоза приводит к снижению генотоксического эффекта в лимфоцитах крови пациентов, но эти величины достоверно превышают показатели доноров крови. Монотерапия празиквантелем не изменяет высокий уровень апоптотических клеток. После лечения одним празиквантелем

у 50% пациентов с описторхозом сохраняются жалобы на боли в правом подреберье, тошноту, высокие уровни эозинофилии, СОЭ, активности щелочной фосфатазы, титр антител к описторхозному антигену наблюдается увеличение прямого билирубина, сохраняется гепатомегалия. В фекалиях обнаруживаются яйца описторхисов. В связи с этим, половине пациентов с описторхозом, необходимо проведение повторного курса монотерапии празиквантелем. Применение для лечения описторхоза празиквантелем с ибупрофеном элиминирует генотоксический эффект инвазии, но не устраняет ее цитотоксический эффект. После лечения празиквантелем с ибупрофеном, у 20% пациентов сохраняются жалобы на боли в правом подреберье, эозинофилия, высокие уровни активности щелочной фосфатазы, титров антител к описторхозному антигену. В фекалиях обнаруживаются яйца описторхисов. В связи с этим, им через 30 дней был проведен повторный курс лечения празиквантелем с ибупрофеном. Высокой клинической эффективностью обладает комбинированное лечение описторхоза празиквантелем с ибупрофеном и комплексом витаминов С, Е, β -каротин с Se. После лечения все пациенты жалоб не предъявляли, общий и биохимический анализы крови были в норме, антитела к описторхозному антигену не обнаруживались. В фекалиях яйца описторхисов не выявлялись. Повторного назначения комбинированной терапии не потребовалось. Эта схема терапии эффективно защищает геном пациентов с описторхозом, так как приводит к снижению уровней первичных повреждений.

На основании проведенных исследований в рамках выполнения темы задания ГНТП 03.01 «Изучить на основе нанотехнологий особенности патогенеза и разработать эффективные способы лечения и диагностики трихинеллеза, описторхоза и трихоцефалеза человека» (2011-2015, № гос. регистрации 20114734 от 16.11.2011) была разработана и утверждена Министерством здравоохранения инструкции на «Комбинированный метод лечения описторхоза» (Утв. 11.06.13 г. МЗ РБ, рег. №045-0413). В зависимости от выбора антигельминтного препарата с учетом степени тяжести заболевания предлагается проводить лечение описторхоза по схеме (табл. 2).

Таблица 2 – Схема лечения описторхоза

Препарат	Дозировка препарата	Время приема	Длительность курса
Празиквантель в табл. по 600 мг	70 мг/кг в сутки в три приема	Внутри после еды	1 день
Ибупрофен в табл. по 200 мг	<i>Для возраста 8-12 лет –</i> ½ таблетки 4 раза в день. <i>Для возраста старше 12 лет –</i> 1 таблетка 4 раза в день.	Внутри после еды	3 дня
Витаминовый комплекс с селеном	<i>Для возраста 3-15 лет –</i> Vit. C – 50 мг, Vit. E – 12,5 мг, β-каротин – 1,5 мг, Se – 0,015 мг. <i>Для возраста старше 15 лет –</i> Vit. C – 100 мг, Vit. E – 30 мг, β-каротин – 6 мг, Se – 0,03 мг	Внутри после еды	3 дня

Заключение

1. Инвазия кошачьими сосальщиками у человека сопровождаются гено- и цитотоксическими эффектами в лимфоцитах периферической крови пациентов, которые характеризуются ростом количества однопочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК до 5,16% и апоптотических клеток до 3,4%.

2. Монотерапия празиквантелом при лечении описторхоза не снижает гено- и цитотоксические эффекты в лимфоцитах крови пациентов, а также в 50% случаев для устранения основных симптомов заболевания требует повторного назначения антигельминтика.

3. Комбинированное лечение описторхоза празиквантелом с ибупрофеном и комплексом витаминов С, Е, β-каротин с Se приводит к полной элиминации клинических и лабораторных проявлений инвазии, не требует проведения повторных курсов лечения, а также эффективно защищает геном пациентов с описторхозом, так как приводит к снижению уровней первичных повреждений ДНК и апоптотических клеток до показателей доноров крови.

Литература

- Якубовский, М. В. Описторхоз: опасность заражения и профилактика / М. В. Якубовский, Э. К. Скурат // *Вет. медицина Беларуси*. – 2008. – № 1/2. – С. 6–11.
- Киселевский, Ю.В. Гельминтозы / Ю.В. Киселевский, Н.А. Оганесян // *Практич. руководство для врачей*. – Гродно, 2003. – С. 24–25.
- Ильинских, Н.Н. Популяционные исследования цитогенетической патологии в очагах описторхоза в условиях Обь-Иртышского бассейна / Н.Н. Ильинских // *Комплекс. гигиен. исслед. в практ. здравоохранении*. – Новокузнецк, 1981. – С. 481–484.
- Ильинских, Е. Н. Влияние ассоциации трематод *Opisthorchis felinus* и потенциально онкогенного вируса Эпштейна-Барр на уровень цитогенетических поражений Т-лимфоцитов человека / Е. Н. Ильинских, Н. Н. Ильинских, И. Н. Ильинских // *Достижения и перспективы развития соврем. паразитологии*. – Витебск : ВГМУ, 2006. – С. 71–73.
- Экогенетика описторхоза и персистенция вируса Эпштейна-Барр / Е. Н. Ильинских [и др.]. – Томск : Изд-во. Сиб. мед. ун-та, 2000. – 268 с.
- Бычков, В.Г. Комплексный анализ описторхоза как болезни / В.Г. Бычков, В. Е. Ярославский // *Описторхоз. Современное состояние проблемы, перспективы развития* : сб. тез. юбил. конф. – Тюмень, 1991. – С. 33–36.
- Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) : рук. для врачей / под. ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. – Спб., Фолиант. – 2008. – 592 с.
- Руководство и атлас по паразитарным болезням человека [Электронный ресурс] / под ред. Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова. – Электрон. дан. и прогр. (215 Мб). – Спб., 2005. – 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM) : зв., цв.
- Руководство и атлас по инфекционным и паразитарным болезням человека [Электронный ресурс] / под ред. Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова. – Электрон. дан. и прогр. (435 Мб). – Спб., 2008.

- 1 электрон. опт. диск. (CD-ROM) : зв., цв.
10. Описторхоз / А.Я. Лысенко, М.Г. Владимова, А.В. Кондрашин, Дж. Майори // Клиническая паразитология / под общ. ред. А. Я. Лысенко. – Женева : ВОЗ, 2002. – 455–457 с.
 11. Montero R., Ostrowsky P. Genotoxic activity of Praziquantel // Rev. in Mutat. Res. – 1997. – Vol. 387. – P. 123–139.
 12. Analysis of DNA damage induced by Praziquantel in V-79 Chinese hamster fibroblasts and human blood cells using the single-cell gel electrophoresis assay / L.A. Herrera, M. Valverde, P. Ostrosky-Wegman e.a. // Teratog., Carcinogen., Mutagen. – 1998. – Vol. 18. – P. 41–47.
 13. Дурнев, А.Д. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений : метод. рек. / А.Д. Дурнев. – М., 2006. – 27 с.

*Поступила 03.12.2013 г.
Принята в печать 05.03.2014 г.*

Сведения об авторах:

Кужель Д.К. – аспирант кафедры медицинской биологии и общей генетики УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;
Бекиш В.Я. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии и общей генетики УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;
Семенов В.М. – д.м.н., профессор, декан лечебного факультета УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;
Жмакин Д.А. – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»;
Бекиш Л.Э. – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет»;
Мицура В.М. – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней УО «Гомельский государственный медицинский университет»;
Зорина В.В. – к.б.н., доцент кафедры медицинской биологии и общей генетики УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет», кафедра медицинской биологии и общей генетики. Тел.раб.: 8 (0212) 37-00-30, тел. моб.: +375 (29) 818-68-61 – Кужель Дмитрий Константинович.

© РЕДНЕНКО В.В., 2014

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE В ВОИНСКИХ КОЛЛЕКТИВАХ, СОЗДАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ СХЕМ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ

РЕДНЕНКО В.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Цель работы – оценить клинико-эпидемиологические особенности пневмохламидиоза у военнослужащих и разработать эффективные методы профилактики.

Материалы и методы. Предметом исследования явились данные клинического наблюдения за пациентами. В работе использовались методы: эпидемиологические, клинические, микробиологические, иммунологические, статистические.

Результаты. У военнослужащих срочной службы и призывных контингентов, призванных на военную службу с различных территорий Республики Беларусь, диагностируется инфекция, обусловленная *Chlamydomphila pneumoniae*. С применением серологических исследований установлена роль *Chlamydomphila pneumoniae* в этиологии пневмоний и острых респираторных инфекций у военнослужащих.

У пациентов с хламидийной пневмонией чаще, чем у пациентов с внебольничными пневмониями, вызванными *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, наблюдается сухой, приступообразный, мучительный кашель и ринит, при этом у подавляющего числа пациентов имеет место нормальное количество лейкоцитов, что можно использовать в ранней клинической диагностике и проведении эмпирической антибактериальной терапии.

Разработана система профилактики пневмохламидиоза у военнослужащих срочной службы. Реализация системы противоэпидемических мероприятий, включающих антибиотикопрофилактику прерывающего типа, обеспечивает снижение среднемесячной заболеваемости военнослужащих пневмониями и острыми респираторными инфекциями среди военнослужащих по призыву, а также увеличивает защищенность воинских коллективов.

Заключение. Полученные результаты исследования могут использоваться в диагностике хламидийной пневмонии, в профилактике заболевания в организованных коллективах.

Ключевые слова: *Chlamydomphila pneumoniae*, пневмония, острые респираторные инфекции, военнослужащие.

Abstract.

Objectives. To evaluate clinical and epidemiological features of *Chlamydomphila pneumoniae* infection in military personnel and to develop effective methods of prevention.

Material and methods. In this research patients clinical observation data were studied. Epidemiological, clinical, microbiological, immunological, statistical methods were used.

Results. In military personnel and in persons called up for military service from different areas of the Republic of Belarus infection caused by *Chlamydomphila pneumoniae* is diagnosed. With the use of serological examinations the role of *Chlamydomphila pneumoniae* in the etiology of pneumonias and acute respiratory infections in military personnel has been determined.

In patients suffering from pneumonia caused by *Chlamydomphila pneumoniae* dry, paroxysmal, painful cough and rhinitis are observed more frequently than in those with community-acquired pneumonias caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*, the overwhelming majority of patients having the normal count of white blood cells, this can be used in early clinical diagnosis and empiric antibacterial therapy.

A scheme of preventing *Chlamydia pneumoniae* infection in conscripts has been elaborated. Implementation of this anti-epidemic measures scheme, including antibiotic prophylaxis of the interruptive type, provides for the

reduction in the average monthly incidence of pneumonia and acute respiratory infections among conscripts, and for the increase of the military units protectability.

Conclusions. The obtained results of the study can be used in the diagnosis of pneumonia caused by *Chlamydomphila pneumoniae* as well as in the prevention of this disease in organized groups.

Key words: Chlamydomphila pneumoniae, pneumonia, acute respiratory infections, military personnel.

Снижение заболеваемости личного состава Вооруженных Сил (ВС) является важнейшей задачей, влияющей на боевую готовность и военную безопасность государства. Несмотря на проводимые мероприятия по совершенствованию медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе в Республике Беларусь (РБ), профилактике заболеваемости среди личного состава срочной и контрактной службы, уровень заболеваемости остается достаточно высоким. В структуре заболеваемости военнослужащих преобладают болезни органов дыхания, преимущественно острые респираторные инфекции (далее ОРИ) и пневмонии [1, 2, 3].

Анализ структуры заболеваемости военнослужащих в РБ свидетельствует о значительном преобладании болезней органов дыхания. При этом указанная тенденция наиболее выражена среди военнослужащих, проходящих срочную военную службу, зарегистрирована в разнородных по характеру учебно-боевой деятельности соединениях и воинских частях и носит устойчивый характер, так как прослеживается на протяжении длительного периода [1, 4]. Контроль над распространением респираторных инфекций в коллективах, характеризующихся скученными условиями проживания и повышенными физическими нагрузками, представляет весьма сложную задачу. Предпринимаемые меры санитарно-гигиенического характера зачастую не дают ожидаемого эффекта [5, 6].

В то же время реализуются не все возможные механизмы снижения заболеваемости среди военнослужащих. Одной из серьезных проблем является отсутствие системы диагностики, лечения и профилактики хламидийной инфекции среди лиц призывного возраста и военнослужащих.

Целью работы явилось оценить клинико-эпидемиологические особенности пневмохламидиоза у военнослужащих и разработать эффективные методы профилактики.

Методы

Объектом исследования явились юноши допризывного возраста г. Витебска ($n=62064$), предметом исследования явились показатели заболеваемости ОРИ и пневмониями в течение 1999-2010 годов; военнослужащие ВС РБ ($n=189156$); предметом исследования явились данные о заболеваемости ОРИ и пневмониями за 2007-2010 годы; военнослужащие воинского соединения ВС РБ ($n=3864$); предметом исследования явились результаты эпидемиологического, клинического, иммунологического обследования военнослужащих; пациенты с пневмонией, обусловленной *Chlamydomphila pneumoniae* (*C. pneumoniae*) ($n=53$), госпитализированные в Витебскую областную инфекционную клиническую больницу; предметом исследования явились данные клинического наблюдения за пациентами с пневмонией, обусловленной *C. pneumoniae*.

В работе использовались методы: ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости болезнями органов дыхания допризывного контингента и военнослужащих, поперечно-продольное исследование состояние здоровья личного состава воинского соединения ВС РБ, проспективное исследование состояния здоровья личного состава срочной службы трех подразделений соединения ВС РБ, наблюдение за пациентами с хламидийной пневмонией.

Результаты

Нами установлено, что важнейшими проявлениями эпидемического процесса респираторных инфекций в коллективах военнослужащих срочной службы явились:

а) высокий уровень заболеваемости пневмониями – $22,5 \pm 5,35$ на 1000 человек (заболеваемость пневмониями допризывников составила $3,6 \pm 3,14\%$ ($p < 0,01$), военнослужащих контрактной службы – $6,0 \pm 3,37\%$ ($p < 0,01$), офицеров – $8,3 \pm 3,65\%$ ($p < 0,05$) (рис. 1);

б) высокий удельный вес пневмоний в структуре болезней органов дыхания – $4,3 \pm 1,09\%$ (у допризывников – $0,8 \pm 0,06\%$ ($p < 0,01$), военнослужащих контрактной службы – $1,3 \pm 0,74\%$ ($p < 0,05$), офицеров – $2,0 \pm 0,51\%$ ($p < 0,05$);

в) выраженная тенденция многолетней динамики к росту заболеваемости пневмониями ($T_{пр} = +45,7$) на фоне снижения уровней заболеваемости пневмониями среди допризывников и других категорий военнослужащих (рис. 2);

г) наличие двух сезонных подъемов заболеваемости пневмониями – осенне-зимнего

спублики Беларусь инфекции, вызываемой *S. pneumoniae*. Иммуноглобулины (IgG, IgM) к антигенам *S. pneumoniae* выявлены у 21,3% военнослужащих срочной службы. Выявление иммуноглобулинов к антигенам *S. pneumoniae* у призывных контингентов, проживающих до призыва на военную службу в разных областях Беларуси, в различных городах и сельских населенных пунктах и проходивших срочную военную службу в различных воинских частях (военных городках), свидетельствует о повсеместном распространении этой инфекции.

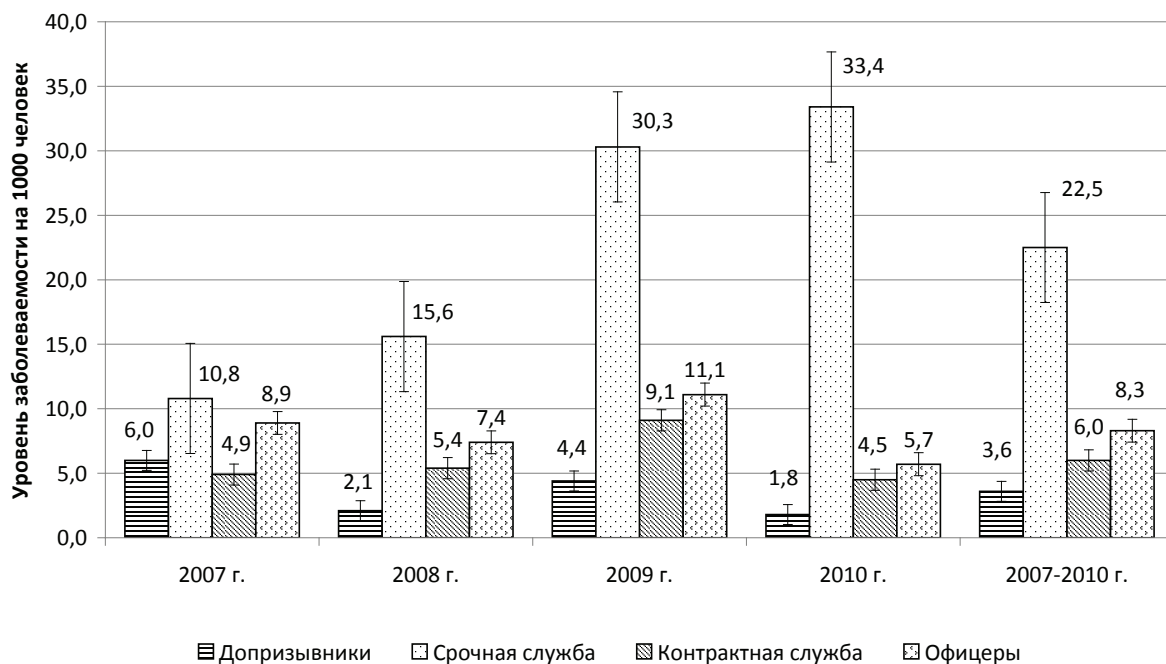


Рисунок 1 – Уровни заболеваемости пневмониями у военнослужащих.

– продолжительностью 222 (212-252) дня и летнего – продолжительностью 81 (71-101) день, с выраженной устойчивостью сезонных проявлений, связанных с фактором обновления воинских коллективов (коэффициент автокорреляции $p < 0,05$) (рис. 3);

д) высокая военно-эпидемиологическая значимость пневмоний, выражающаяся в количестве дней законченных случаев трудопотерь – $417,5 \pm 106,01$ на 1000 военнослужащих (у военнослужащих контрактной службы – $83,8 \pm 62,38\%$ ($p < 0,01$), офицеров – $133,8 \pm 63,55\%$ ($p < 0,05$).

Установлены уровни распространения среди военнослужащих по призыву и призывных контингентов на территории Рес-

Установлена взаимосвязь между показателями заболеваемости острыми респираторными инфекциями и пневмониями за различные периоды службы и серологическими реакциями к *S. pneumoniae*. Доля лиц имеющих IgG к антигенам *S. pneumoniae* в группе пополнения (21,8%) достоверно больше ($p = 0,009$) по сравнению с группой старослужащих (14,6%). В группе пополнения установлены ($p < 0,05$) прямая корреляционная связь между уровнем заболеваемости до призыва ($F = 0,72$) и содержанием IgM к антигенам *S. pneumoniae* ($F = 0,75$); прямая корреляционная связь между уровнем заболеваемости пополнения после призыва в Вооруженные Силы ($F = 0,71$) и содержанием IgG к антигенам

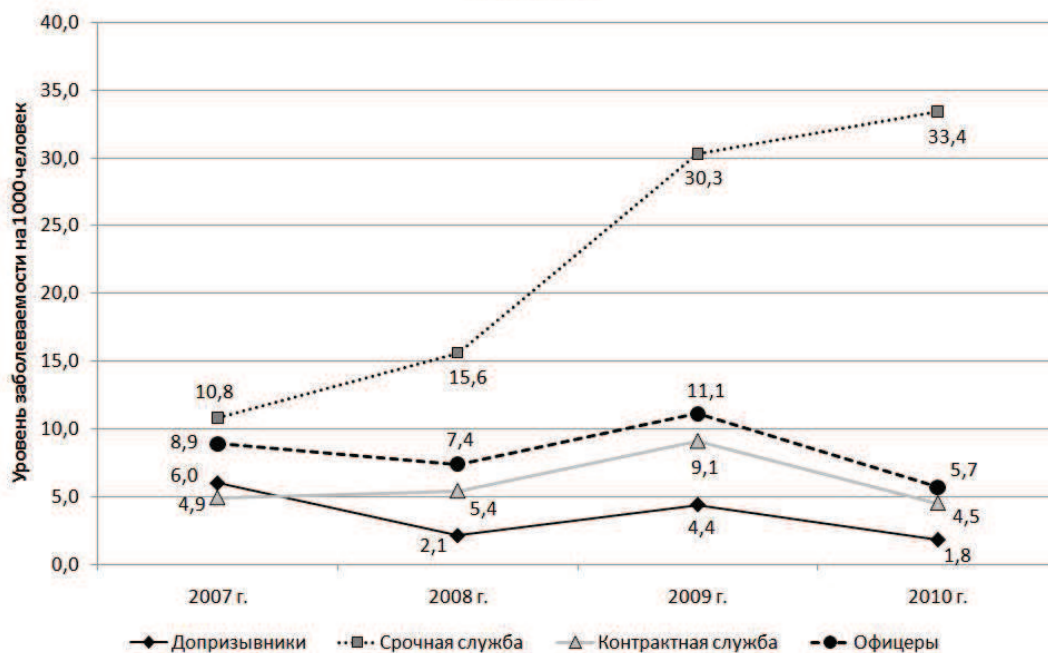


Рисунок 2 – Многолетняя динамика заболеваемости пневмониями допризывного контингента и военнослужащих.

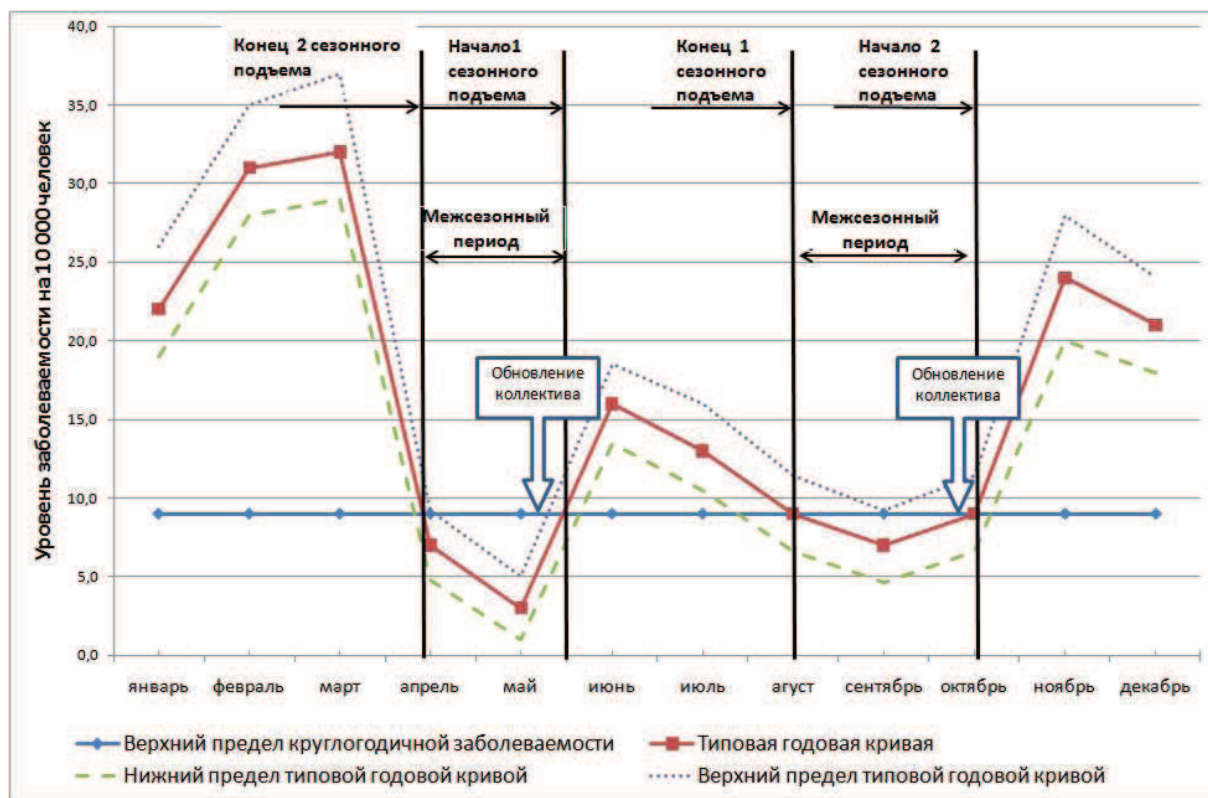


Рисунок 3 – Годовая динамика заболеваемости пневмониями у военнослужащих срочной службы.

S. pneumoniae ($F=0,75$). В группе старослужащих установлены ($p<0,05$) обратная корреляционная связь между уровнем заболеваемости до призыва ($F=-0,72$) и содержанием Ig G к

антигенам *S. pneumoniae* ($F=0,76$); прямая корреляционная связь между наличием IgM к антигенам *S. pneumoniae* ($F=0,76$) и уровнем заболеваемости в период службы ($F=0,76$).

Выявлено, что инфекция, вызываемая *S. pneumoniae*, является причиной пневмоний, острых респираторных инфекций верхних и нижних дыхательных путей среди военнослужащих. Установлено, что Ig M к антигенам *S. pneumoniae* выявлены у 24,56% пациентов с пневмониями, острыми респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей через 3 недели после начала болезни, что достоверно чаще ($\chi^2=3,87$; $p=0,0493$), чем до болезни. В контрольной группе IgM к антигенам *S. pneumoniae* выявлены у 9,09% пациентов при первом обследовании (до болезни) и 11,54% при втором обследовании (в период реконвалесценции), со статистически недостоверным различием ($p=0,782$).

Установлены клинические особенности течения пневмонии хламидийной этиологии. У пациентов с хламидийной пневмонией сухой кашель является постоянным симптомом ($59,5 \pm 7,67\%$) чаще, чем у пациентов с внебольничными пневмониями, вызванными *S. pneumoniae* ($p=0,0035$) и *H. influenzae* ($p=0,014$), и чаще имел приступообразный, мучительный характер по сравнению с пациентами с пневмококковой ($p=0,0001$) или гемофильной пневмониями ($p=0,0008$). Ринит диагностируется чаще ($p<0,0001$) у пациентов с хламидийной пневмонией, по сравнению с пациентами с внебольничными пневмониями, обусловленными *S. pneumoniae* или *H. influenzae*; при этом у подавляющего количества пациентов с хламидийной пневмонией имеет место нормальное количество лейкоцитов (в $83,3 \pm 5,82\%$ случаев) [5, 6, 20].

Разработана система противоэпидемических мероприятий, включающая антибиотикопрофилактику прерывающего типа (азитромицин 1,5 г, однократно, внутрь) (рис. 4).

Реализация указанной системы привела к снижению среднемесячной заболеваемости военнослужащих пневмониями и острыми респираторными инфекциями нижних дыхательных путей с 24,0‰ до 3,7‰ ($p<0,01$). Антибиотикопрофилактика повышает эффективность противоэпидемических мероприятий при пневмониях и острых респираторных инфекциях нижних дыхательных путей среди военнослужащих по призыву в 2,3-2,8 раза ($p<0,01$). Защищенность воинского коллектива, в котором проведена антибактериальная профилактика, в сравнении с контрольными коллективами выше на 14,6-68,6%.

Обсуждение

Несмотря на то, что уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей во всех группах военнослужащих достоверно не различался, уровень заболеваемости пневмониями достоверно выше в группе военнослужащих срочной службы по отношению к остальным группам: допризывникам ($p < 0,01$), военнослужащим контрактной службы ($p < 0,01$), офицерам ($p < 0,05$). Отличие группы военнослужащих срочной службы от групп военнослужащих по контракту и офицеров как фактора риска подтверждается достоверным различием способа лечения (амбулаторный, стационарный) ($p < 0,01$) острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей и нижних дыхательных путей ($p<0,05$). Наши исследования показали, что режим лечения, стационарный или амбулаторный, острых респираторных инфекций выбирался не по медицинским показаниям, а с учетом специфики режима воинского труда и отдыха, указанных групп военнослужащих.

Анализ многолетних тенденций уровня заболеваемости военнослужащих пневмониями позволил нам выявить выраженный рост уровня заболеваемости пневмониями только в группе военнослужащих срочной службы, при снижении уровня заболеваемости пневмониями у других категорий военнослужащих и допризывников, что указывает на то, что категория военнослужащих срочной службы является наиболее уязвимой по развитию пневмоний среди трех категорий военнослужащих и допризывного контингента.

Эпидемический процесс пневмоний у военнослужащих срочной службы в закрытом (воинском коллективе) носит автономный характер, сезонные подъемы заболеваемости у военнослужащих срочной службы связаны не только с природно-биологическими условиями, определяющими эти колебания, но и с факторами обновления воинского коллектива (призывом пополнения и прибытием военнослужащих из учебных центров) и понижением резистентности организма военнослужащих (процесс адаптации пополнения).

Установлено отличие эпидемического процесса респираторных инфекций у военнослужащих срочной службы по сравнению с допризывным контингентом и другими ка-

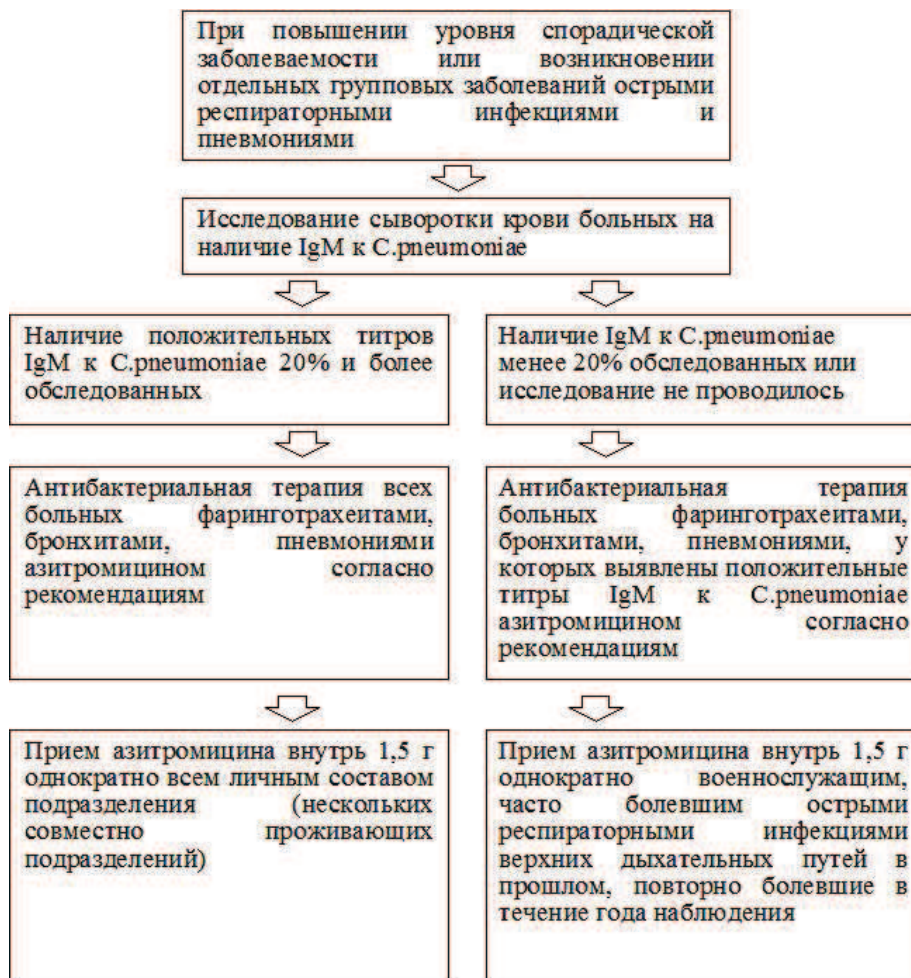


Рисунок 4 – Экстренная профилактика прерывающего типа.

тегориями военнослужащих и выявлена необходимость разработки противоэпидемических мероприятий, направленных на профилактику острых респираторных инфекций и пневмоний для этой категории военнослужащих. Выявлен выраженный рост уровня заболеваемости пневмониями только в группе военнослужащих срочной службы (средний темп прироста 45,7%) при снижении уровня заболеваемости пневмониями у других категорий военнослужащих и допризывников.

Полученные результаты показывают, что пневмонии, острые респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей у военнослужащих срочной службы Вооруженных Сил Республики Беларусь достоверно связаны с пневмохламидийной инфекцией. Таким образом, проведение противоэпидемических мероприятий против *S. pneumoniae* может привести к снижению заболеваемости острыми респираторными инфекциями и пневмониями.

Установлено, что инфекция, вызываемая *S. pneumoniae*, широко распространена среди военнослужащих по призыву и гражданского населения (призывного контингента) в независимости от региона (области) ($p > 0,05$) и условий проживания (город, сельская местность) ($p = 0,58$) до призыва на военную службу и у военнослужащих воинского соединения, проживающих в различных (изолированных по расстоянию) военных городках ($p > 0,05$), в то же время установлена взаимосвязь между показателями заболеваемости острыми респираторными инфекциями и пневмониями за различные периоды службы и иммунологическими реакциями к *S. pneumoniae*.

Установленные особенности течения внебольничных пневмоний при различных возбудителях могут быть использованы при дифференциальной диагностике. Отличительными особенностями хламидийной пневмонии являются сухой приступообразный, мучитель-

ный кашель и ринит, при нормальном уровне лейкоцитов в периферической крови.

Разработанная система противоэпидемических мероприятий показала высокую эффективность и может быть рекомендована в воинских коллективах с целью профилактики острых респираторных инфекций и пневмоний.

Заключение

1. В коллективе военнослужащих срочной службы военно-эпидемиологическая значимость пневмоний определяется высокими уровнями заболеваемости, высоким удельным весом пневмоний в структуре болезней органов дыхания, выраженной тенденцией многолетней динамики заболеваемости к росту на фоне снижения уровней заболеваемости пневмониями среди допризывников и других категорий военнослужащих, автономностью развития эпидемического процесса (наличие двух сезонных подъемов заболеваемости пневмониями с выраженной устойчивостью сезонных проявлений, связанного с фактором обновления коллектива).

2. Среди военнослужащих срочной службы и призывных контингентов (гражданского населения), призванных на военную службу с различных территорий и населенных пунктов Республики Беларусь, широко распространена инфекция, обусловленная *Chlamydomphila pneumoniae*. На основании иммунологических исследований установлена роль *Chlamydomphila pneumoniae* в этиологии пневмоний и острых респираторных инфекций верхних и нижних дыхательных путей у военнослужащих.

3. У пациентов с хламидийной пневмонией чаще, чем у пациентов с внебольничными пневмониями, вызванными *Streptococcus pneumoniae* и *Neumophila influenzae*, наблюдается сухой, приступообразный, мучительный кашель и ринит, при этом у подавляющего числа пациентов имеет место нормальное ко-

личество лейкоцитов, что можно использовать в ранней клинической диагностике и проведении эмпирической антибактериальной терапии.

4. Реализация системы противоэпидемических мероприятий, включающих антибиотикопрофилактику прерывающего типа, обеспечивает снижение среднемесячной заболеваемости военнослужащих пневмониями и острыми респираторными инфекциями нижних дыхательных путей среди военнослужащих по призыву, а также увеличивает защищенность воинских коллективов.

Литература

1. Жидков, С.А. Общие итоги работы медицинской службы Вооруженных Сил Республики Беларусь за 2009 год и задачи на 2010 год / С. А. Жидков [и др.] // Военная медицина. – 2010. – № 1. – С. 2-6.
2. Ярош, Г.А. Организация оказания терапевтической помощи в медицинских подразделениях соединений и воинских частей : (доклад на сборе с начальниками медицинских служб Вооруженных Сил Республики Беларусь) / Г. А. Ярош // Военная медицина. – 2009. – № 2. – С. 11-14.
3. Guchev, I.A. Two regimens of azithromycin prophylaxis against community-acquired respiratory and skin/soft tissue infections among military trainees / I.A. Guchev, G.C. Gray, O.I. Klochkov // Clin. Infect. Dis. – 2004 Apr. – Vol. 38, N 8. – P. 1095-1101.
4. Ряполов, А.Н. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний военнослужащих срочной службы / А. Н. Ряполов // Военная медицина. – 2007. – № 1. – С. 30-33.
5. Гучев, И.А. Внебольничная пневмония как проблема организованного коллектива / И.А. Гучев // Инфекции и антимикробная терапия. – 2004. – № 1. – С. 4-12.
6. Gray, G.C. Acute respiratory disease in the military / G. C. Gray // Federal Practitioner. – 1995. – № 12. – С. 27-33.

Поступила 13.02.2014 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Редненко В.В. - к.м.н., начальник кафедры военной подготовки и экстремальной медицины УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра военной подготовки и экстремальной медицины. E-mail: redvic@tut.by – Редненко Виктор Валентинович.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ КЛАССИЧЕСКОЙ И ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ САРКОМЫ КАПОШИ

ПРОЦЕНКО О.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

Резюме.

Цель данной работы - сравнительный анализ клинических и инструментальных данных классической и эпидемической (ВИЧ-ассоциированной) саркомы Капоши (СК).

Материал и методы. Под наблюдением находились 66 больных СК, в том числе 32 больных с эпидемической, или ВИЧ-ассоциированной СК в возрасте от 5 лет до 41 года и 24 больных с классической СК, не связанной с ВИЧ/СПИДом. Возраст пациентов - от 24 до 62 лет. Всем пациентам проводились общеклинические лабораторные исследования, а также серологические реакции крови на сифилис, по показаниям – исследование на патогенные грибы; ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, щитовидной железы; патоморфологическая диагностика. ВИЧ-статус был подтвержден в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом: 3 клиническая стадия инфекции была у 12 больных, 4 клиническая стадия – у 20 больных.

Результаты. При сравнительном анализе клинических проявлений ВИЧ-ассоциированной СК установлены следующие особенности: частое начало дерматоза с кожи лица, ушных раковин, шеи, слизистой полости рта; молодой средний возраст пациентов; полиморфизм сыпи с выраженной вариабельностью размеров и морфологией, яркий цветовой компонент сыпи; характерное поражение слизистых оболочек и расположение высыпаний вдоль линий кожного натяжения; частая встречаемость изъязвлений или пиогенных гранулем; вовлечение в процесс периферических лимфатических узлов; у каждого третьего пациента отмечалась лихорадка, общая слабость, анорексия, снижение массы тела.

Выводы. Клинический анализ особенностей проявлений различных форм СК позволяет улучшить качество клинической диагностики ВИЧ-инфекции, протекающей под маской различных заболеваний.

Ключевые слова: саркома Капоши, классическая, эпидемическая, ВИЧ-ассоциированная.

Abstract.

Objectives. To make a comparative analysis of clinical and imaging data of classic and epidemic (HIV-associated) Kaposi's sarcoma (KS).

Material and methods. We observed 66 patients suffering from KS, including 32 patients with epidemic or HIV-associated KS aged from 5 to 41 and 24 patients aged from 24 to 62 with classic, non HIV/AIDS-associated KS. All patients underwent general clinical laboratory examination, including syphilis serology tests and, if indicated, mycology testing, sonography of the abdominal cavity and small pelvis organs and thyroid gland; as well as histological investigation. HIV-status was confirmed at the Center for AIDS Control and Prevention. The 3rd and the 4th clinical stages of infection were registered in 12 and 20 patients respectively.

Results. While making a comparative analysis of HIV-associated KS clinical manifestations, the following peculiarities were revealed: frequent onset of dermatosis on the face, ears, neck and oral mucosa; young average age of patients; polymorphic eruption with marked variability of lesion size and morphology; bright colour component of eruption; distinct affection of mucous membranes and distribution of eruption along the skin tension lines; frequent occurrence of ulcerations or pyogenic granulomas; regional lymphadenopathy. Every third patient had fever, general malaise, anorexia and weight loss.

Conclusions. Clinical analysis of peculiar manifestations in different KS forms allows to improve the quality of clinical diagnosing of HIV-infection, manifestations of which imitate various diseases.

Key words: Kaposi's sarcoma, classic, epidemic, HIV-associated.

Сохраняющееся в последние десятилетия эпидемическое распространение ВИЧ/СПИДа, выход инфекции за пределы традиционно уязвимых групп (потребители инъекционных наркотиков; лица, занимающиеся коммерческим сексом или имеющие многочисленные половые связи; мужчины, имеющие секс с мужчинами; реципиенты крови или препаратов, приготовленных из ее компонентов), многообразие ранних клинических проявлений инфекции и вероятность обращения ВИЧ-позитивных лиц к специалистам разного профиля объясняют актуальность проблемы для практического здравоохранения [1, 2].

Поражения кожи нередко являются первым клиническим признаком, заставляющим пациента обращаться за медицинской помощью, а некоторые дерматозы являются чрезвычайно характерными для 3-й/4-й клинической стадии ВИЧ-инфекции. К последним относят саркому Капоши (СК), которую рассматривают как своеобразный маркер СПИДа [3, 4]. Дерматологические проявления СК нередко являются «немыми», не сопровождаются субъективным дискомфортом и выявляются лишь при внимательном осмотре кожи или расцениваются как косметический недостаток, в то же время исследование крови на наличие антител к ВИЧ позволяет своевременно диагностировать ВИЧ/СПИД, решить вопрос о назначении антиретровирусной терапии (АРВ), продлить жизнь пациента и снизить риск инфицирования окружающих [5-7].

Целью нашей работы было представить сравнительный анализ клинических проявлений и особенностей течения двух вариантов СК: классической и эпидемической, или ВИЧ-ассоциированной.

Методы

Под наблюдением находились 66 больных СК, в том числе 32 больных с эпидемической, или ВИЧ-ассоциированной СК в возрасте от 5 лет до 41 года и 24 больных с классической СК, не связанной с ВИЧ/СПИДом, в возрасте от 24 до 62 лет.

Все пациенты подвергались клиническому обследованию, с исследованием общего анализа крови, мочи, билирубина, трансаминаз, сахара крови, серологических реакций крови на сифилис, по показаниям – исследо-

вание на патогенные грибы, мазков на сексуально трансмиссивные инфекции. Проводили УЗИ органов брюшной полости и малого таза, щитовидной железы. В 56 случаях проводили гистологическое исследование пораженной кожи по общепринятой методике.

ВИЧ-статус был подтвержден в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом, при этом 3 клиническая стадия инфекции была у 12 больных, 4 клиническая стадия – у 20 больных. У этих больных определяли абсолютное и относительное количество CD4 и CD8 лимфоцитов в периферической крови, соотношение CD4/CD8 лимфоцитов по общепринятым методикам. Антиретровирусную (АРВ) терапию получали 28 пациентов.

Статистическую обработку материала проводили с помощью персонального компьютера IBM PC/AT и использования лицензионного пакета Statistica 6 (Stat Soft Rus).

Результаты и обсуждение

Проведен сравнительный анализ особенностей морфологии сыпи и течения дерматоза при двух клинических вариантах СК: классической (24 больных), в т.ч. ятрогенной, или супрессивной формой, не связанной с ВИЧ/СПИД (14 больных) и при эпидемической, или ВИЧ-ассоциированной СК (32 больных).

При анализе гендерно-возрастных особенностей классической и ВИЧ-ассоциированной СК отмечено отчетливое преобладание мужчин, по сравнению с женщинами (23/1 и 19/13 соответственно). Ятрогенная форма СК была установлена лишь у одной женщины 24 лет на фоне 20-летнего приема системных кортикостероидных гормонов по поводу ювенильного/ревматоидного артрита. При ВИЧ-ассоциированной форме СК таких женщин было 13, при этом инфицировались при инъекционном введении наркотиков 5, половым путем – 6, в двух случаях путь инфицирования не верифицирован, хотя в течение последних 2-х лет они делали неоднократно пирсинг.

Клинические проявления классической формы СК дебютировали с типичных мест (тыльные поверхности кистей и стоп) в виде множественных пятен с четкими границами, коричневатого-красного, синевато-красного цвета, с гладкой поверхностью, субъективно не беспокоили (рис. 1). У 14 из 24 больных вы-

сыпаниям предшествовал плотный отек конечности, у 6 больных – развивался одновременно с высыпаниями, у 4 – спустя несколько недель. Высыпания были симметричными. В последующем пятнистые высыпания сопровождалась узелковыми, опухолевидными, инфильтративно-опухолевидными, характеризовались длительным многомесячным течением с постепенным появлением и нарастанием интенсивности инфильтрации, иногда со спонтанным регрессом с последующей стойкой гиперпигментацией (рис. 2). Периферические лимфатические узлы в процесс не вовлечены. Специфических висцеральных изменений не выявлено. Общее состояние пациентов не изменено (табл. 1).

У пациентов с иммуносупрессивным, но не обусловленным ВИЧ вариантом СК высыпания развивались на фоне установленного факта иммуносупрессии: у 24 летней женщины на фоне 20-летней неконтролируемой кортикостероидной системной терапии ревматоидного артрита; у 3-х мужчин после трансплантации почки и на фоне иммуносупрессивной терапии (рис. 3); у 10 мужчин с многолетним приемом системных кортикостероидных гормонов по поводу другой патологии (бронхиальной астмы, псориаза, саркоидоза). Во всех этих наблюдениях высыпания дебютировали с кожи лица (кончика носа, ушных раковин, слизистой полости рта), отличались яркостью окраски (в 2-х случаях первоначально заподозрили гемангиомы) и быстрой



Рисунок 1 – Больной М., 54 лет. Классическая саркома Капоши: «немые» высыпания типичной локализации.



Рисунок 2 – Больной И., 64 лет. Ботриомикомы на фоне травматизации длительно существующих очагов классической саркомы Капоши.



Рисунок 3 – Саркома Капоши у 50-летнего мужчины после трансплантации почки и длительной супрессивной терапии.



Рисунок 4 – Дебют ВИЧ-ассоциированной саркомы Капоши на лице.

Таблица 1 – Сравнительные клинико-эпидемиологические особенности при двух клинических вариантах саркомы Капоши

Признак	Классическая саркома Капоши, n=24	ВИЧ-ассоциированная саркома Капоши, n=32
Пол		
мужчины	23	19
женщины	1	13
Возраст, годы		
диапазон	24 – 62	5- 41
средний	56,1±1,9	29,6±2,1
Локализация дебюта болезни:		
Лицо, шея, полость рта	1	31
мужчины	-	18
женщины	1	13
Конечности (кисти, стопы)	23	1
мужчины	23	1
женщины	-	-
Распространенность высыпаний	13	29
Наличие изъязвлений и/или ботриомиком	6	17
Поражение слизистых	2	29
Вовлечение периферических лимфоузлов	1	18
Сопутствующая дерматологическая патология		
Микозы	6	23
Онихомикозы	4	12
Пиодермии	-	6
Герпес	2	4
Волосковая лейкоплакия языка	-	15
Сухость кожи	-	18
Бородавki	1	6
папиломы	6	4
Соматическая патология:		
Вирусный гепатит С	-	7
Системный кандидоз	-	4
Туберкулез легких	-	5
Дисбактериоз кишечника 3-4ст.	-	6
Ревматоидный артрит	1	-
Болезни сердечно-сосудистой системы	6	1
Хронический бронхит	4	6
Болезни пищеварения	8	7
Опухоли	2	-

диссеминацией процесса с вовлечением туловища, верхних и нижних конечностей, в том числе типичных зон (кисти, стопы). Обращало внимание изначальная вариабельность сыпи: одновременное появление множества пятнистых, узелковых, инфильтративно-бляшечных элементов яркого красновато-коричневого или красновато-фиолетового цвета. Поражение слизистой полости рта было лишь у одной женщины. Периферические лимфоузлы не увеличены. Общее

состояние больных было удовлетворительным и в большей степени было обусловлено основным заболеванием.

При сравнительном анализе клинических проявлений ВИЧ-ассоциированной СК можно выделить следующие особенности:

– Дебют дерматоза с кожи лица (кончика носа, нижней трети щек), ушных раковин, шеи, слизистой полости рта у 31 из 32 больных (рис. 4-6);



Рисунок 5 – Дебют ВИЧ-ассоциированной формы саркомы Капоши на волосистой части головы и в заушной области.



Рисунок 7 – Пятнистые, инфильтративно-бляшечные высыпания эпидемической саркомы Капоши у 26 летнего мужчины.



Рисунок 6 – Первоначальные высыпания эпидемической саркомы Капоши на лице у 29-летнего мужчины, расцененные как фотодерматит.



Рисунок 8 – Поражения слизистой полости рта при ВИЧ-ассоциированной саркоме Капоши.



Рисунок 9 – Ботриомикомы на поверхности бляшки ВИЧ-ассоциированной саркомы Капоши у мужчины 24 лет.

– более молодой средний возраст больных, по сравнению с классической СК ($29,6 \pm 2,1$ лет и $56,1 \pm 1,9$ лет соответственно);

– изначально больший полиморфизм сыпи (пятна, узелки, бляшки, инфильтративно-бляшечные и опухолевидно-бляшечные высыпания) (рис. 7);

– характерное поражение слизистых (у 29 из 32 больных с ВИЧ-ассоциированной СК и лишь у 2 из 24 с классической СК) (рис. 8);

– более частая встречаемость изъязвленных или пиогенных гранулем (ботриомиком), расположенные, как правило, на поверхности бляшек или инфильтративно-бляшечных высыпаний, особенно в местах травматизации (у 17 из 32 больных ВИЧ-ассоциированной СК и у 6 из 24 – при классической форме) (рис. 9);

– большая диссеминация сыпи с выраженной вариабельностью размеров (от мелких до средних и крупных) и морфологии (пятна, узелки, бляшки, опухолевидно-инфильтративные высыпания, ботриомикомы);

– характерное расположение вдоль линий кожного натяжения Лангера;

– более яркий цветовой компонент сыпи: насыщенно красный, малиново-красный цвет, коричневато-красный;

– вовлечение в процесс периферических лимфатических узлов (у 18 из 32 больных ВИЧ-ассоциированной СК и ни у одного из 24 больных с классической СК);

– у 11 из 32 больных ВИЧ-ассоциированной СК отмечалась лихорадка, общая слабость, анорексия, снижение массы тела (до 10%).

У всех 32 больных эпидемической СК была разнообразная сопутствующая дерматологическая и соматическая патология (табл. 1), отмечалась выраженная сухость кожи, особенно в области голеней. Чаще всего ВИЧ-ассоциированная СК развивалась на 4 стадии инфекционного процесса у пациентов со снижением уровня CD4 ниже 300 клеток в 1 мкл.

Приводим клиническое наблюдение СК у больного СПИДом, впервые обратившегося к врачу с жалобами на высыпания на коже.

Больная К., 23 лет, обратилась к косметологу из-за появления сыпи на лице. Больной себя не считает, изменения на коже, появившиеся 4 месяца назад, без видимой причины, расценила как сосудистые эстетические нарушения, в связи с чем лечилась бодягой, косметическими средствами, в том числе по рекомендациям косметолога и провизоров. Когда заметила распространение высыпаний и появление красноватых узелков в области шеи, декоративно обратилась к дерматологу, после чего была направлена в областной кожно-венерологический диспансер.

Объективно: общее состояние больной удовлетворительное. Кожа вне очагов поражения не изменена. Шейные лимфатические узлы



Рисунок 10 – Эпидемическая саркома Капоши у женщины 23 лет, расценившей высыпания как сосудистые косметологические нарушения.

увеличены до 2 см в диаметре, плотно-эластической консистенции, без признаков воспаления, безболезненны. Другие периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицательный.

Локальный статус: патологический процесс носит распространенный характер и локализуется на коже лица, шеи, туловище, верхних и нижних конечностей, где сыпь расположена вдоль линий кожного натяжения Лангера. Высыпания полиморфные и представлены пятнистыми и узелковыми высыпаниями, вытянутой формы, размерами от 0,5x1 см до 1x4 см, фиолетово-красного, красновато-коричневого цвета, с гладкой, бархатистой поверхностью (рис. 10). На слизистой оболочке полости рта в области твердого неба определяется тестоватой консистенции инфильтрация фиолетового цвета, с очаговым белесоватым налетом на поверхности. На верхних и нижних конечностях высыпания расположены по ходу лимфатических сосудов и представлены инфильтративно-бляшечными высыпаниями синюшно-багрового цвета.

При гистологическом исследовании биопсийного материала, взятого из папулезного элемента на бедре, выявлено: в эпидермисе акантоз, очаговый паракератоз, гиперпигментация кератиноцитов базального слоя. Дермоэпидермальная граница сохранена. По всей глубине дермы определяются пролиферирую-

щие сосуды, явления ангиоматоза с многочисленными очагами экстравазатов эритроцитов; пучки веретенообразных клеток, переплетающихся в разных направлениях. В верхней трети дермы – полнокровие сосудов с образованием лакун типа «кровяных озер», отложение гемосидерина в дерме.

Гистологические изменения могут наблюдаться при СК. При последующем обследовании установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 4 клиническая стадия: саркома Капоши, туберкулома верхней доли правого легкого. Орофарингиальный кандидоз. Персистирующая лимфаденопатия. Пациентка под наблюдением инфекциониста и дерматолога, начата антиретровирусная терапия.

Особенностью данного клинического наблюдения является то, что первыми клиническими проявлениями 4 клинической стадии ВИЧ, обусловившими обращение за медицинской помощью, были дерматологические изменения, расцененные больной как косметологический дефект. При эпидемиологическом расследовании установлены незащищенные половые контакты с ВИЧ-позитивным потребителем инъекционных наркотиков.

Заключение

Таким образом, приведенные результаты клинического анализа особенностей про-

явлений различных форм СК могут позволить улучшить качество клинической диагностики ВИЧ-инфекции, протекающей под маской различных заболеваний.

Литература

1. Арифов, С.С. Дерматологические знаки у больного СПИДом / С.С. Арифов, У.Ю. Сабиров, Т.А. Набиев // Клиническая дерматология и венерология. – 2005. – № 3. – С. 14–15.
2. Галлямова, Ю.А. Клинический случай СПИД-ассоциированной саркомы Капоши / Ю. А. Галлямова, М.В. Урпин // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2007. – № 4. – С. 12–15.
3. Каламкарян, А.А. Саркома Капоши / А.А. Каламкарян, В.Г. Акимов, И.А. Казанцева. – Новосибирск : Наука, 1986. – 110 с.
4. Молочков, А.В. Саркома Капоши / А.В. Молочков, И.А. Казанцева, В.Э. Гурцевич. – М. : Бино, 2002. – 144 с.
5. Kaposi's sarcoma: aetiopathogenesis, histology and clinical features / F.M. Buonaguro, [et al.] // JEADV. – 2003. – Vol. 17. – P. 138–154.
6. Bower, M. AIDS-associated malignancies / M. Bower, J. Stebbing // Cancer Chemother. Biol. Response Modif. – 2005. – Vol. 22. – P. 687–706.
7. Human herpesvirus 8 serological markers and viral load in patients with AIDS-associated Kaposi's sarcoma in Central African Republic / R. Duprez [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – № 2. – Vol. 43. – P. 4840–43.

Поступила 22.11.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Проценко О.А. – д.м.н., доцент, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького, Украина.

Адрес для корреспонденции: 83003, Украина, г.Донецк, пр.Ильича, 16, Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, кафедра дерматовенерологии и косметологии. E-mail: Procenkooa2009@yandex.ru - Проценко Олег Анатольевич.

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ ПЫЛЬЦЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

СЕМЕНОВА И.В., ВЫХРИСТЕНКО Л.Р.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Целью данного исследования явилась оценка клинической эффективности предсезонной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) при поллинозе с помощью использования комплекса стандартизированных параметров.

В исследовании приняло участие 56 пациентов с поллинозом (28 мужчин и 27 женщин), которым впервые была проведена предсезонная подкожная АСИТ. Симптомы заболевания оценивали в сезон, предшествующий терапии, и после лечения. Клинические проявления риноконъюнктивита оценивали по шкале T5SS, бронхиальной астмы - по опроснику АСТ-тест, качество жизни (КЖ) – по опроснику RQLQ. Кроме этого, учитывали потребность в использовании лекарственных средств (ЛС) (использовали или не использовали). В результате проведенного исследования было установлено, что на фоне проведения АСИТ статистически значимо снижаются риноконъюнктивальные ($p < 0,001$) и бронхо-спастические ($p < 0,001$) проявления поллиноза. У обследованных снизилось потребление антигистаминных препаратов ($p < 0,05$), интраназальных кортикостероидов ($p < 0,05$), деконгестантов ($p < 0,001$), кромонов ($p < 0,001$). После курса лечения выявлено снижение общего балла RQLQ ($p < 0,001$), что свидетельствует о повышении качества жизни пациентов после проведенной терапии. Анализ корреляции между снижением силы выраженности симптомов риноконъюнктивита и улучшением параметров КЖ пациентов показал взаимосвязь этих двух признаков ($p < 0,05$).

Использование комплекса параметров для оценки эффективности проведенной терапии показало, что предсезонная подкожная АСИТ является более эффективным методом лечения поллиноза, чем фармакотерапия, объективно отражает успешность лечения, уменьшает риноконъюнктивальные и бронхоспастические симптомы заболевания, приводит к снижению потребности ЛС, повышает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: поллиноз, сенсibilизация, аллергенспецифическая иммунотерапия.

Abstract.

The purpose of this study was to evaluate the clinical efficacy of preseasonal allergen specific immunotherapy (ASIT) in pollinosis by using a complex of standardized parameters.

The study involved 56 patients with pollinosis (28 men and 27 women), in whom for the first time preseasonal subcutaneous ASIT was conducted. The symptoms of the disease were evaluated in a season prior to treatment and after treatment. Clinical manifestations of rhinoconjunctivitis were evaluated according to T5SS scale, those of asthma - by questionnaire AST-test, the quality of life (QOL) - by questionnaire RQLQ. In addition, the need to use drugs (whether the patients used them or did not use) was taken into account.

As a result of the study it was found that on the background of ASIT rhinoconjunctival ($p < 0,001$) and bronchospastic ($p < 0,001$) manifestations of pollen allergy significantly reduced. In the examined patients the intake of antihistamines ($p < 0,05$), intranasal corticosteroids ($p < 0,05$), decongestants ($p < 0,001$), cromones ($p < 0,001$) decreased as well. After the course of treatment the reduction in the total RQLQ score ($p < 0,001$) was observed, that testified to the improvement of patients' life quality after therapy. The analysis of correlation between the decrease in rhinoconjunctivitis symptoms severity and improvement of QOL parameters showed the interrelationship between these two signs ($p < 0,05$).

The use of complex parameters to assess the effectiveness of the given therapy has shown that preseasonal subcutaneous ASIT is a more effective treatment for pollen allergy than pharmacotherapy, it objectively reflects the success of treatment, reduces rhinoconjunctival and bronchospastic symptoms, leads to the decrease in the need of drugs, improves patients' life quality.

Key words: pollinosis, sensitization, allergen specific immunotherapy.

Поллиноз (пыльцевая аллергия, сенный насморк, весенний катар, пыльцевая аллергия, пыльцевая ринопатия, травяная астма, пыльцевая астма, сенная лихорадка) - аллергическое заболевание, вызываемое пылью ветроопыляемых растений [1] и наиболее часто проявляющееся острым ринитом, конъюнктивитом, бронхитом, реже-бронхиальной астмой (БА) и другими аллергическими реакциями, обусловленными аллергическим воспалением в тканях вследствие повышенной чувствительности к пыльце растений [2]. Основной мишенью действия пыльцы является слизистая глаз и верхних дыхательных путей. Заболевание имеет четко повторяющуюся сезонность, совпадающую с периодом цветения некоторых растений.

Поллиноз относится к широко распространенным аллергическим заболеваниям [3]. Отмечается неуклонный рост заболеваемости поллинозом во всем мире как среди детей, так и среди взрослого населения, снижение качества жизни (КЖ) пациентов, быстрое развитие полисенсibilизации к другим аллергенам, возникновение перекрестной пищевой аллергии к продуктам растительного происхождения, трансформация сезонного аллергического риноконъюнктивита у значительной части пациентов в БА [4].

Самоизлечение поллиноза, как правило, не наступает. Высокая распространенность, полиморфизм клинической картины, сдвиг начала заболевания на более ранний период, быстрое развитие полисенсibilизации ставит вопросы использования наиболее эффективных методов лечения в разряд наиболее актуальных.

Современные подходы к лечению поллинозов включают: элиминацию причинных аллергенов, аллергенспецифическую иммунотерапию (АСИТ) пыльцевыми аллергенами, фармакотерапию (ФТ) в период обострения [3].

Элиминация, или удаление, причинно-значимых аллергенов, к сожалению, не приводит к полному излечению заболевания, но является достаточно эффективным мероприятием, позволяющим избежать обострения. Однако в случае с поллинозом элиминация пыльцевых аллергенов трудно осуществима. Возможно снижение концентрации пыльцы в помещении путем использования назальных и/или НЕРА-фильтров или перемещение пациента в другую климатическую зону.

ФТ поллиноза различается в зависимости от его клинических проявлений (ринит, конъюнктивит, БА, дерматит) [5, 6]. Используются следующие основные группы ЛС: антигистаминные препараты, интраназальные кортикостероиды (ИнГКС), сосудосуживающие (деконгестанты), антилейкотриеновые препараты, антихолинергические средства, кромоны, β -2-агонисты, ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) [7, 8]. ФТ является эффективным методом подавления острых симптомов поллиноза, однако она требует постоянного, в течение всего периода обострения, применения ЛС и создает фармакозависимость у пациента.

К сожалению, ни один из лекарственных препаратов, применяемых для облегчения симптомов, не может изменить реакцию организма на аллерген, следовательно, становится очевидной необходимость использования этиопатогенетического метода лечения – АСИТ.

АСИТ является единственным методом, способным изменить отношение организма к аллергену и предотвратить дальнейшее прогрессирование аллергии [9], эффективность и безопасность которого подтверждает доказательная медицина [10]. Этот метод достаточно давно применяется во всем мире, но остается на сегодняшний день наиболее эффективным при лечении атопических заболеваний [11, 12].

Целью данного исследования явилась оценка эффективности предсезонной специфической иммунотерапии у пациентов с поллинозом с помощью комплекса стандартизированных параметров.

Методы

Дизайн исследования. Ретроспективно-проспективное исследование. Время наблюдения составило 2,5 года и включало 2 сезона поллинозии.

Характеристика пациентов. Было отобрано 56 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет с верифицированным диагнозом поллиноза, пролеченных на базе аллергологического отделения УЗ «Витебская областная клиническая больница». Среди них: 27 человек (48,2%) - лица женского и 29 (51,8%) - мужского пола. Средний возраст обследованных ($M \pm SD$) для всей группы составил $35,8 \pm 10,6$ года, средний возраст женщин – $35,8 \pm 9,5$ года, мужчин –

31,9±11,3 года. Длительность заболевания составила 9,8±7,4 года, в том числе для женщин – 9,5±6,7 года, для мужчин – 10±8,2 года. У 12 человек (7 мужчин и 5 женщин) заболевание диагностировано в детстве. Симптомы поллиноза у 56 обследованных (100%) сочетали наличие аллергического ринита и аллергического конъюнктивита, пыльцевой бронхиальной астмы (БА) – у 17 пациентов (30,4%), у 16 человек (28,6%) имело место сочетание риноконъюнктивальных проявлений и атопической бытовой БА.

Метод АСИТ. Курс подкожной специфической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами проводили с использованием стандартизированных водно-солевых экстрактов пыльцевых аллергенов производства ФГУП «НПО «Микроген» г. Ставрополь, начинали предсезонно, осенью, заканчивали весной. Длительность лечения составила 6,1±0,9 месяца. Допускалось использование сопутствующей медикаментозной терапии согласно республиканскому протоколу [13] и международным согласительным документам [3]. Спектр аллергенов для лечения подбирали индивидуально, на основании клинико-anamnestических данных и результатов аллергологического обследования.

Оценка эффективности АСИТ. В течение всего периода наблюдения пациенты вели дневники самонаблюдений, заполняли опросники, регистрировали клинические симптомы заболевания, потребность в использовании ЛС. Симптомы риноконъюнктивита оценивали по шкале T5SS (Total 5 SymptomScore) [14]. Он включал следующие симптомы: ринорея, чихание, заложенность носа, зуд в области носа и глаз. Выраженность каждого из симптомов оценивали в баллах - от 0 до 15 и вычисляли среднее значение. При анализе шкалы T5SS принималось, что 0 баллов – симптомы не беспокоят, 1 балл – незначительно беспокоят, 2 балла – умеренно беспокоят, 3 балла – значительно беспокоят. Максимальная суммарная оценка в баллах составила 15 баллов. Оценка эффективности терапии проводилась до и после лечения, учитывалась динамика суммарного индекса и динамика каждого из симптомов. Симптомы астмы оценивали по валидизированному опроснику АСТ-тест (AsthmaControlTest) [15] до и после сезона поллинозиса. При анализе результатов

теста учитывалось, что 25 баллов соответствует полному контролю над симптомами астмы, 20-24 балла – хорошо контролируемая астма, менее 20 баллов – неконтролируемая астма. Изменение КЖ пациентов оценивали по опроснику RQLQ (rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire) [16]. Общий индекс рассчитывался как среднее значение показателей по всем сферам. При этом принималось, что наименьшее значение индекса соответствует лучшему состоянию пациента и наоборот. Максимальное количество баллов – 84. Анализ потребностей ЛС проводился поразработанным нами опросником и дневникам самонаблюдения пациентов. При этом учитывалось использование либо не использование пациентами следующих групп ЛС: антигистаминных, β-2-агонистов, ИГКС, ИнГКС, деконгестантов, кромонов.

Оценку эффективности проведенной АСИТ осуществляли путем учета комплекса выше перечисленных показателей, сравнивая их с показателями предыдущего года, когда пациенты получали только ФТ.

Для обработки данных использовался стандартный пакет программ статистического анализа «Statistica 6.0» (StatSoft, Ink. 1994-2001; модули BasicStatitic/Tables, Nonparametrics), адаптированного для медико-биологических исследований. Данные проверялись на соответствие закону нормального распределения (критерий Шапиро-Уилка). Описательная статистика представлена медианой, нижним и верхним квартилями. Оценка достоверности различий производилась при помощи критерия Вилкоксона. В случае нормального распределения величин в выборке использовался t-критерий Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты и обсуждение

Динамика риноконъюнктивальных проявлений поллиноза. Исходно (до АСИТ) все пациенты, находившихся под нашим наблюдением, отмечали наличие риноконъюнктивальных проявлений (чихание, слезотечение, ринорея, заложенность носа, зуд глаз и носа) в период поллинозиса. После проведенного предсезонного курса АСИТ суммарный индекс этих

симптомов статистически значимо снизился с 11,8 (10,0; 15,0) баллов до 7,2 (5,5; 9,0) баллов ($p < 0,001$) (критерий Вилкоксона). Анализ балльной оценки выраженности каждого симптома поллиноза показал их статистически значимое снижение после АСИТ ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таким образом, положительная динамика симптомов поллиноза после АСИТ доказывает ее большую эффективность в сравнении с ФТ.

Динамика симптомов БА. У 17 пациентов, имеющих пыльцевую бронхиальную астму, средний балл АСТ-теста исходно (до АСИТ) составил 16,7 (14,0; 19,0) балла, после лечения он увеличился до 20,5 (18,0; 23,0) баллов ($p < 0,001$) (рис. 1).

До лечения все пациенты, включенные в исследование, имели неконтролируемое течение БА (рис. 2).

Симптомы астмы мешали выполнять обычные виды работ, беспокоили ночные приступы удушья, частота использования β -2-агонистов достигала 1-2 раз в день. После проведенной терапии наблюдалась положительная динамика симптомов БА. У 12 пациентов (70,6%; 12/17) достигнут частичный контроль над симптомами астмы. Пациенты реже использовали быстродействующие β 2-агонисты для купирования приступов удушья, отмечали улучшение сна, снижение частоты затрудненного дыхания. Полного контроля над симпто-

Таблица 1 – Динамика выраженности симптомов риноконъюнктивита после аллергенспецифической иммунотерапии (баллы, Ме (25%; 75%))

Симптомы	До аллергенспецифической иммунотерапии	После аллергенспецифической иммунотерапии
Ринорея	2,4 (2,0; 3,0)	1,3 (1,0; 2,0)*
Чихание	2,5 (2,0; 3,0)	1,6 (1,0; 2,0)*
Заложенность носа	2,5 (2,0; 3,0)	1,5 (1,0; 2,0)*
Зуд в носу	2,1 (2,0; 3,0)	1,3 (1,0; 2,0)*
Зуд глаз	2,4 (2,0; 3,0)	1,5 (1,0; 2,0)*
Общий балл	11,8 (10,0; 15,0)	7,2 (5,5; 9,0)*

Примечание: * - $p < 0,001$ в сравнении с исходной величиной (критерий Вилкоксона).

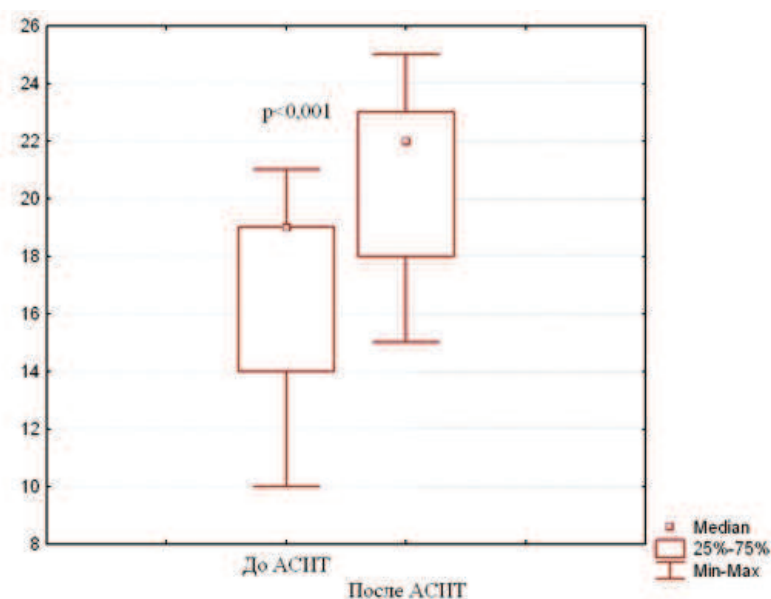


Рисунок 1 – Динамика АСТ-теста (баллы, Ме, 25%; 75%) у пациентов с пыльцевой БА после аллергенспецифической иммунотерапии: p – различия между группами до и после лечения.

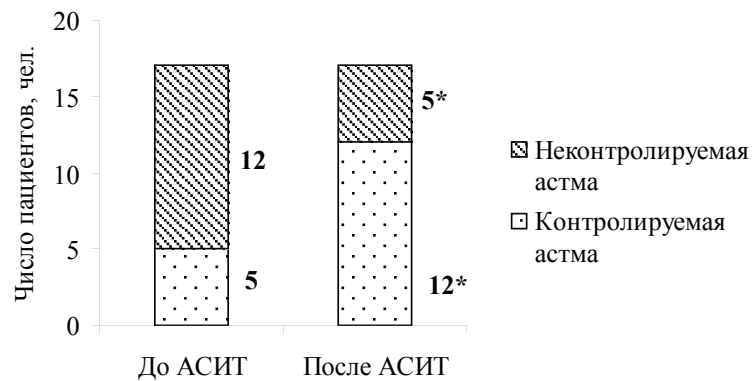


Рисунок 2 – Динамика уровня контроля БА после АСИТ: * - $p < 0,001$.

мами астмы не было достигнуто ни у одного пациента. Возможно, это связано с тем, что у 28,6% обследованных имело место сочетание риноконъюнктивита и бытовой атопической астмы, эпизоды обострения которой наблюдались при контакте с бытовыми аллергенами круглогодично.

Изменение потребности в использовании ЛС. Анализ опросников и анкет показал, что после проведенной терапии количество ЛС, используемых пациентами для купирования обострения, снизилось по всем группам препаратов за исключением β -2-агонистов и ИГКС (рис. 3).

У 8,9% обследованных статистически значимо снизилось использование антигистаминных препаратов ($p < 0,05$), у 17,9% - ИнГКС

($p < 0,05$), у 23,2% - деконгестантов ($p < 0,001$), у 46,5% - кромонов ($p < 0,001$).

Статистически значимого снижения потребления β -2-агонистов и ингаляционных кортикостероидов у обследованных не зарегистрировано ($p > 0,05$). Это связано с тем, что часть пациентов, имеющих сочетание риноконъюнктивита и атопической бытовой БА, использовали эти препараты круглогодично для купирования приступов (β -2-агонисты) и в качестве противовоспалительной поддерживающей терапии (ИГКС).

Качество жизни. После курса АСИТ выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение общего балла RQLQ с 41,6 (30,5; 53,5) балла до 25,3 (16,5; 33,0) баллов (критерий

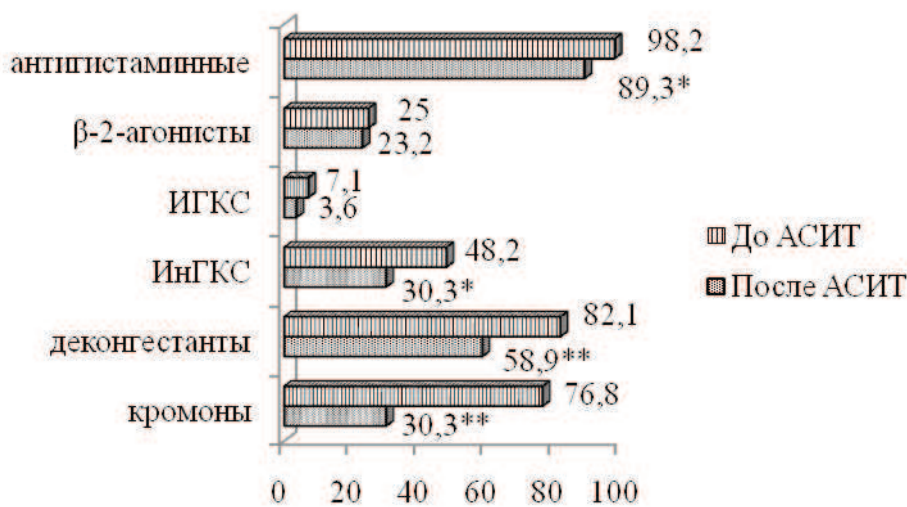


Рисунок 3 – Динамика потребности в лекарственных средствах после аллергенспецифической иммунотерапии: * - $p < 0,05$ по сравнению с исходной величиной; ** - $p < 0,001$ по сравнению с исходной величиной.

Таблица 2 – Критерии качества жизни пациентов с поллинозом до и после аллергенспецифической иммунотерапии (баллы, Ме (25%; 75%))

Критерии	До аллергенспецифической иммунотерапии, n=56	После аллергенспецифической иммунотерапии, n=56
Виды деятельности	5,3 (3,5; 7,0)	3,5 (2,0; 5,0)*
Сон	3,2 (1,0; 5,5)	2,1 (0; 3,5)**
Общие симптомы	4,2 (1,0; 6,5)	2,8 (1,0; 4,0)*
Практические проблемы	6,5 (5,0; 9,0)	3,8 (3,0; 6,0)*
Носовые симптомы	9,4 (6,5; 11,5)	5,8 (3,5; 5,5)*
Глазные симптомы	5,7 (4,0; 8,0)	3,2 (1,5; 4,0)*
Бронхо-легочные проявления	2,0 (0; 4,0)	1,9 (0; 3,0)***
Эмоциональное состояние	4,7 (2,0; 7,5)	2,1 (0; 3,0)*
Общий суммарный балл	41,6 (30,5; 53,5)	25,3 (16,5; 33,0)*

Примечания: * - $p < 0,0001$ по сравнению с исходной величиной; ** - $p < 0,001$ по сравнению с исходной величиной; *** - $p < 0,005$ по сравнению с исходной величиной.

Вилкоксона). Динамика каждого из критериев КЖ представлена в таблице 2.

У пролеченных улучшался сон, эмоциональное состояние, снижалась сила выраженности риноконъюнктивальных и бронхолегочных проявлений. Полученные данные подтверждают высокую эффективность АСИТ и ее положительное влияние на качество жизни пациентов.

При анализе корреляции между снижением силы выраженности риноконъюнктивальных проявлений и улучшением КЖ пациентов была установлена статистически значимая ($p < 0,05$) взаимосвязь этих двух признаков ($r = 0,628$).

Обсуждение. Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что такие критерии и потребности в ЛС, повышение качества жизни, достоверно отражают эффективность АСИТ. Клиническая эффективность АСИТ в течение многих лет проводилась по оценкам врача и пациента (4-х балльная шкала, предложенная Адо [17]), когда результаты оценивались как отличный, хороший, удовлетворительный и неудовлетворительный. В последние годы в международных рекомендациях, регламентирующих качество клинических исследований АСИТ [18, 19], для оценки эффективности терапии предложены унифицированные критерии: первичные, вторичные точки, параклинические параметры. Некоторые из них требуют использования специальной аппаратуры и обученного медперсонала (например, проведение провокаци-

онных назальных или ингаляционных тестов). Другие методы контроля эффективности (учет клинических симптомов, заполнение анкет и др.) легко выполняются самими пациентами. Использование комплексной оценки эффективности проведенной терапии способствует следованию пациентов плану врача (комплаентности), оптимизируют проводимую терапию. К сожалению, иммунологические методы оценки эффективности не всегда коррелируют с силой выраженности клинических проявлений заболевания.

Заключение

1. Предсезонная подкожная аллергенспецифическая иммунотерапия является высокоэффективным методом лечения поллинозов, эффективность которой выше, чем у фармако-терапии.

2. После проведенного лечения пациенты отмечают уменьшение симптомов ринита, конъюнктивита ($p < 0,001$), бронхиальной астмы ($p < 0,001$). Аллергенспецифическая иммунотерапия приводит к снижению потребности в использовании лекарственных средств ($p < 0,05$).

3. В результате проведенного исследования было установлено, что аллергенспецифическая иммунотерапия значительно улучшает качество жизни пациентов ($p < 0,05$): у пролеченных улучшается сон, эмоциональное состояние, уменьшается сила выраженности глазных, носовых, бронхо-легочных проявле-

ний. На фоне проведенного лечения выявлена статистически значимая ($p < 0,05$) корреляция между снижением риноконъюнктивальных проявлений и улучшением качества жизни пациентов ($r = 0,628$) с поллинозом.

Литература

- Ильина, Н. И. Современная фармакотерапия поллинозов: эффективность и безопасность / Н. И. Ильина, О. М. Курбачева // *Consilium medicum*. – 2003. – Т. 5. – № 4. – С. 226-231.
- Новиков, Д. К. Клиническая аллергология : справ. пособие / Д. К. Новиков. – Мн. : Выш. школа, 1991. – 511 с.
- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision / J. L. Brozek [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010 Sep. – Vol. 126. – № 3. – P. 466-476.
- Семенова, И. В. Проблема пыльцевой аллергии в Беларуси / И. В. Семенова, Л. Р. Выхристенко // *Медицинские новости*. – 2012. – № 5. – С. 4-10.
- Эффективность и безопасность назального спрея «Назаваль» в профилактике и лечении персистирующего аллергического ринита / А. В. Караулов [и др.] // *Российский аллергологический журнал*. – 2009. – № 5. – С. 82-86.
- Котенко, Е. К. Проблема поллиноза: современные аспекты профилактики и терапии / Е. К. Котенко // *Здоровья Украины*. – 2013. – № 15-16. – С. 39-40.
- Кузнецова, Л. В. Рациональное использование антигистаминных препаратов при лечении больных сезонным аллергическим ринитом с учетом патогенетических и фармакоэкономических аспектов / Л. В. Кузнецова // *Здоровья Украины*. – 2013. – № 6 (307). – С. 60-61.
- Бездетко, Т. В. Поллиноз: вопросы диагностики и лечения / Т. В. Бездетко // *Здоровья Украины*. – 2013. – № 9 (310). – С. 31.
- Allergen immunotherapy: a practice parameter second update / L. Cox [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007 Sep. – Vol. 120. – № 3. – P. S25-S85.
- Курбачева, О. М. Безопасность аллерген-специфической иммунотерапии больных поллинозом / О. М. Курбачева, К. С. Павлова, А. Е. Шульженко // *Пульмонология*. – 2006. – № 2. – С. 38-42.
- Гущин, И. С. Аллерген-специфическая иммунотерапия атопических заболеваний : пособие для врачей / И. С. Гущин, О. М. Курбачева. – М., 2002. – 32 с.
- Ефективність специфічної імунотерапії при алергійних захворюваннях органів дихання з позиції доказової медицини / Б. М. Пухлик [и др.] // *Здоровья Украины*. – 2010. – № 2. – С. 51-56.
- Клинический протокол диагностики и лечения астмы : прил. 3 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 05.07.2012 № 768. – Мн., 2012. – 20 с.
- Simons, F. E. Learning impairment and allergic rhinitis / F. E. Simons // *Allergy Asthma Proc.* – 1996. – Vol. 17. – P. 185-189.
- Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control / R. A. Nathan [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 113. – № 1. – P. 59-65.
- Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire / E. F. Juniper [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 104. – № 2. – P. 364-369.
- Адо, А. Д. Частная аллергология / А. Д. Адо. – М. : Медицина, 1976. – 512 с.
- Allergen Products – Producta allergenica // *European Pharmacopoeia / Council of Europe* (ed). – 7th ed. – Strasbourg : Council Of Europe : European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare, 2010. – P. 679-680.
- Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce / G. W. Canonica [et al.] // *Allergy*. – 2007. – Vol. 62. – № 3. – P. 317-324.

Поступила 31.01.2014 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Семенова И.В. – ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;
 Выхристенко Л.Р. – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК. Тел.моб.: +375 (29) 969-48-59, e-mail: semenovairyna@yandex.ru – Семенова Ирина Валентиновна.

КОРРЕЛЯЦИЯ УРОВНЯ ТЕСТОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С КОЛИЧЕСТВОМ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

БОНДАРЕНКО В.М.*, ПИМАНОВ С.И.*, ДОСТА Н.И.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

**ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь

Резюме.

Известна связь абдоминального ожирения и метаболического синдрома с эректильной дисфункцией и сниженным уровнем тестостерона. В то же время отсутствуют исследования, в которых оценивалась бы взаимосвязь между содержанием Т в крови и ультразвуковыми показателями количества висцеральной жировой ткани.

Целью исследования явилось изучение корреляции сывороточного тестостерона с количеством висцеральной жировой ткани различной локализации, в том числе у пациентов с избыточной массой тела и эректильной дисфункцией.

Обследовано 44 мужчины в возрасте от 20 до 60 лет, средний возраст которых составил ($M \pm \sigma$) $44,34 \pm 13,58$ года. Пациентам было выполнено ультразвуковое исследование в соответствии с общепринятыми методиками для измерения количества висцеральной жировой ткани различной локализации и определен уровень тестостерона в сыворотке крови. Пациенты отвечали на опросник МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции) для выявления степени выраженности эректильной дисфункции. Устанавливался коэффициент корреляции (r) по критерию Спирмана между сывороточным уровнем тестостерона и ультразвуковыми показателями количества висцеральной жировой ткани.

Уровень сывороточного тестостерона у мужчин обратно коррелировал с ультразвуковыми показателями, отражающими содержание висцеральной жировой ткани. При этом отрицательная корреляция средней степени установлена с показателями площади нижней части околопочечной жировой ткани, толщиной внутрибрюшной и эпикардиальной жировой ткани.

Сывороточный уровень тестостерона у мужчин с избыточной массой тела и эректильной дисфункцией имел наиболее тесную отрицательную корреляцию с толщиной перикардиальной жировой ткани, измеренной в диастолу, площадью нижней части околопочечной жировой ткани слева и толщиной внутрибрюшной жировой ткани.

Ключевые слова: висцеральная жировая ткань, ультразвуковая диагностика, тестостерон, эректильная дисфункция.

Abstract.

It is a well-known fact that visceral fat and metabolic syndrome are associated with erectile dysfunction (ED) and reduced levels of testosterone. However, there are no studies that could show correlation between testosterone levels in the blood and ultrasound measured quantity of visceral fat tissue.

The aim of this research was to study the correlation of serum testosterone with the quantity of visceral fat tissue in patients with overweight and ED.

44 men aged from 20 to 60 years (mean age $46,13 \pm 12,53$ yr) were studied in this research work. All patients underwent ultrasound examination in accordance with generally accepted methods for measuring the amount of visceral adipose tissue of different localization. Testosterone level in blood serum was measured in all patients. Patients answered the questionnaire IIEF-5 (International Index of Erectile Function) to identify the severity of erectile dysfunction.

Correlation coefficient (r) was determined according to Spearman criterion to find correlation between the level of serum testosterone with the thickness of visceral fat tissue measured by ultrasound.

Negative correlation between the level of serum testosterone with ultrasound measured visceral fat tissue was determined. Besides, there was negative correlation of average degree with the area of the inferior part of the

perirenal fat, with the thickness of the intraabdominal fat and the thickness of visceral epicardial adipose tissue. Serum level of testosterone in patients with overweight and ED most closely negatively correlated with the thickness of pericardial fat tissue measured in diastole, with the area of the inferior part of the left perirenal fat and with the intraabdominal visceral fat.

Key words: visceral adipose tissue, ultrasonic diagnosing, testosterone, erectile dysfunction.

Результаты проведенных в последние годы исследований свидетельствуют о сложном характере взаимоотношений между содержанием сывороточного тестостерона (Т) и ожирением. Уменьшение количества Т в крови повышает риск развития центрального ожирения, метаболического синдрома и приводит к накоплению внутрибрюшного жира. Вместе с тем, высокий индекс массы тела (ИМТ), центральное ожирение и метаболический синдром способствуют снижению уровня общего и в меньшей степени свободного Т в сыворотке крови [1].

Выявлена ассоциация абдоминального ожирения [2], метаболического синдрома [3] и сахарного диабета 2 типа [4] как с низким уровнем сывороточного Т, так и с эректильной дисфункцией [5].

Установлена отрицательная корреляция сывороточного уровня Т с такими антропометрическими показателями как вес тела, ИМТ, окружность талии (ОТ) и отношение ОТ к окружности бедер (ОБ), а также с площадью висцерального жира, измеренной с помощью компьютерной томографии [1, 6].

В то же время, отсутствуют исследования, в которых оценивалась бы взаимосвязь между содержанием Т в крови и ультразвуковыми показателями количества висцеральной жировой ткани.

Целью исследования явилось изучение корреляции сывороточного Т с количеством висцеральной жировой ткани различной локализации, в том числе у пациентов с избыточной массой тела и эректильной дисфункцией.

Методы

Для оценки содержания жировой ткани было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) 44 мужчинам в возрасте от 20 до 60 лет, средний возраст которых составил ($M \pm \sigma$) $44,34 \pm 13,58$ года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Толщина висцерального жира (ТВЖ) и толщина подкожного жира (ТПЖ) измерялась по методикам, предложенным F. Armellini с соавт. [7], M. Hirooka с соавт. [8] и M. Koda с соавт. [9]. Количество околопочечного жира определяли в соответствии с методикой, предложенной S. Kawasaki с соавт. [10], M. Hirooka с соавт. [8] и P. Grima с соавт. Исследование толщины эпикардального жира в конце систолы (ТЭЖС) выполняли по методике G. Iacobellis с соавт. [11] и в диастолу (ТЭЖД) по методике M.R. Nelson с соавт. [12]. Толщину перикардального жира (ТПКЖ) оценивали способом, предложенным H.J. Willens с соавт. [13]. Максимальную и минимальную толщину предбрюшинного и подкожного жира измеряли по рекомендациям R. Suzuki и с соавт. [14]. Толщину интимамедия сонной артерии измеряли по методике M.R. Nelson с соавт. [12]. У всех пациентов определяли уровень Т, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности и глюкозы в сыворотке крови. Оценивали следующие антропометрические показатели: вес, индекс массы тела (ИМТ), ОТ, ОБ и шеи (ОШ). Пациенты отвечали на опросник МИЭФ-5 (Международный индекс эректильной функции) для выявления степени выраженности эректильной дисфункции (ЭД).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью пакета программ Statistica 6,0 «StatSoft Inc., Okla.», (USA). Устанавливался коэффициент корреляции (r) по критерию Спирмана между сывороточным уровнем тестостерона и ультразвуковыми показателями количества висцеральной жировой ткани. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Связь между показателями оценивали как сильную при значении r более 0,75, имеющую среднюю силу – при r от 0,75 до 0,25, и как слабую – при r менее 0,25 [15].

Результаты и обсуждение

По результатам антропометрических методов исследования пациентов ИМТ составил $30,70 \pm 5,63$ [95% ДИ: 28,99-32,42], а ОТ равнялась $105,34 \pm 15,89$ [95% ДИ: 100,51-110,17]. Выявлена отрицательная корреляция средней степени между количеством сывороточного Т и следующими антропометрическими данными: ИМТ ($r = -0,58$, $p < 0,001$), ОТ ($r = -0,69$, $p < 0,001$), отношением ОТ к ОБ ($r = -0,57$, $p < 0,001$) и ОШ ($r = -0,44$, $p = 0,003$). Отмечена также обратная корреляция уровня Т в крови с возрастом обследованных пациентов, но менее значимая, чем с указанными выше антропометрическими показателями ($r = -0,41$, $p = 0,006$).

Установлена взаимосвязь между рядом ультразвуковых показателей количества висцеральной жировой ткани, измеренных с использованием различных методик, и содержанием Т в сыворотке крови. Данные корреляционного анализа представлены в таблице (табл.).

Таблица – Корреляция между результатами измерения висцеральной жировой ткани при ультразвуковом исследовании и уровнем сывороточного тестостерона

Ультразвуковой показатель и методика	Единицы измерения	Статистический показатель		
		M±σ	r	p
ТВЖ (F. Armellini с соавт.)	мм	74,35±27,48	-0,51	<0,001
ТВЖ (M. Hirooka с соавт.)	мм	92,22±28,11	-0,55	<0,001
ТВЖ (M. Koda с соавт.)	мм	101,39±30,24	-0,62	<0,001
ТЗПР (M. Hirooka с соавт.)	мм	9,96±5,30	-0,49	<0,001
ТПНЖ (S. Kawasaki с соавт.)	мм	31,88±11,07	-0,35	0,020
ПНОПЖ (P. Grima с соавт.)	см ²	23,41±13,97	-0,61	<0,001
ТЭЖС (G. Iacobellis с соавт.)	мм	4,18±1,40	-0,48	0,004
ТЭЖД (M. R. Nelson с соавт.)	мм	2,61±2,45	-0,40	0,010

Примечание: r – коэффициент корреляции; p – показатель статистической значимости отличий; ТВЖ – толщина висцерального жира; ТЗПР – толщина заднего периренального пространства справа; ТПНЖ – толщина пара- и перинефрального жира; ПНОПЖ – площадь нижней части околопочечной жировой ткани; ТЭЖС – толщина эпикардиальной жировой ткани, измеренной в систолу; ТЭЖД – толщина эпикардиальной жировой ткани, измеренной в конце диастолы.

Наиболее значимая взаимосвязь установлена между содержанием Т в сыворотке крови и средними значениями площади нижней части околопочечного жира (ПНОПЖ), а также значениями ПНОПЖ справа ($r = -0,59$, $p < 0,001$) и слева ($r = -0,60$, $p < 0,001$). Отсут-

ствовала статистически значимая коррелятивная связь между уровнем сывороточного Т и толщиной подкожной и предбрюшинной жировой ткани, за исключением минимальной толщины подкожного жира, измеренного на уровне мечевидного отростка по методике R. Suzuki и с соавт. ($r = -0,36$, $p = 0,017$).

Таким образом, нами установлено наличие взаимосвязи между уровнем сывороточного Т у мужчин и рядом ультразвуковых показателей, отражающих количество висцеральной жировой ткани. Кроме того, имела место отрицательная корреляция между уровнем Т и толщиной интима-медия сонной артерии слева ($r = -0,33$, $p = 0,029$).

Следует также отметить наличие отрицательной коррелятивной связи между содержанием в сыворотке крови Т и уровнем глюкозы ($r = -0,59$, $p < 0,001$), а также количеством Т и триглицеридов ($r = -0,37$, $p = 0,025$). В то же время отсутствовала корреляция между содержанием сывороточного Т и общего холестерина, Т и холестерином липопротеидов высокой

и низкой плотности у обследованных нами пациентов.

ИМТ является одним из наиболее часто используемых антропометрических показателей для оценки ожирения. Благодаря своей простоте он был использован в эпидемиоло-

гических исследованиях и рекомендован в качестве инструмента скрининга для начальной клинической оценки ожирения. Однако измерение массы тела или расчет ИМТ не позволяет достаточно точно оценить распределения жира в организме, особенно у тех лиц, кто имеет ИМТ более 30 кг/м². Следует учитывать, что значение веса тела, которое используется при вычислении ИМТ, является суммарным показателем, включающим не только массу жира, но и массу других тканей организма. По этой причине у людей, имеющих нормальный вес и при этом избыток висцерального жира, может быть не диагностировано ожирение. И, напротив, при отсутствии избыточного количества жировой ткани, но большой массе тела может быть ошибочно установлен диагноз ожирения. Мета-анализ, объединивший 32 исследования и включивший почти 32000 лиц, показал, что при использовании ИМТ в качестве критерия ожирения у половины людей с избыточным количеством жировой ткани оно не было установлено [16].

Измерение ОТ является простым, недорогим и эффективным способом оценки центрального ожирения. Этот показатель используется для диагностики метаболического синдрома [6]. Несмотря на это, ОТ не позволяет дифференцированно оценить количество подкожной и висцеральной жировой ткани. В то же время, именно висцеральная жировая ткань ассоциирована с наиболее тяжелыми метаболическими нарушениями. Для определения количества висцеральной жировой ткани применяют визуальные методы диагностики, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и УЗИ [16]. Широкое использование КТ ограничивается негативным влиянием рентгеновского излучения на организм человека, а МРТ остается относительно дорогостоящим методом. В настоящее время накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о точности и воспроизводимости ультразвуковых характеристик висцеральной жировой ткани у различных групп пациентов и корреляции эхографических измерений с оценками, основанными на результатах КТ и МРТ. Установлено, что ультразвуковые измерения были ассоциированы с метаболическими показателями и центральным ожирением сильнее, чем антропометрические данные [17].

Ранее установлена статистически значимая корреляция между тяжестью ЭД, оцененной с помощью МИЭФ-5 и антропометрическими показателями – ОТ, ИМТ и весом пациентов [18].

У 24 из 44 обследованных нами мужчин, имеющих ИМТ более 25 кг/м² и снижение показателя шкалы МИЭФ-5 менее 20 баллов, выявлена отрицательная корреляция между количеством Т и толщиной перикардиальной жировой ткани, измеренной в диастолу ($r = -0,72$; $p = 0,008$) и в систолу ($r = -0,46$; $p = 0,029$), эпикардиальной жировой ткани, измеренной в конце диастолы ($r = -0,55$; $p = 0,009$) и в систолу ($r = -0,51$; $p = 0,016$), площадью нижней части околопочечной жировой ткани слева ($r = -0,64$; $p = 0,002$) и толщиной абдоминальной жировой ткани ($r = -0,63$; $p < 0,001$). Менее значимая коррелятивная связь имела место между уровнем Т и площадью околопочечной ВЖТ справа ($r = -0,36$; $p = 0,086$), толщиной пара- и периренальной жировой ткани справа ($r = -0,33$; $p = 0,116$) и слева ($r = -0,21$; $p = 0,320$), толщиной предбрюшинной ($r = 0,28$; $p = 0,182$) и подкожной жировой ткани ($r = -0,15$; $p = 0,494$).

Висцеральная жировая ткань является активной секреторной тканью, производящей различные провоспалительные факторы, в том числе интерлейкин-6, интерлейкин-1b, ингибитор активатора плазминогена I, фактор некроза опухоли- α , ангиотензиноген, фактор роста эндотелия сосудов и сывороточный амилоид А. Эти факторы способствуют системному и периферическому воспалению сосудов и их дисфункции, что ведет к увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний и эректильной дисфункции [1]. Увеличение секреции и высвобождения провоспалительных цитокинов, адипокинов, свободных жирных кислот и эстрогенов из жировой ткани относится к факторам риска, способствующим развитию метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа, а также приводящим к дефициту андрогенов [6].

Одним из механизмов, который может объяснить снижение количества сывороточного Т у мужчин с ожирением, включает повышение уровня лептина в крови у людей с большими запасами жира. Была выдвинута гипотеза, что у тучных людей повышенные уровни лептина мешают продукции андрогенов [1].

Другие возможные механизмы, установленные при ожирении, включают увеличение ароматизации Т в эстрадиол в жировых клетках и цитокин-опосредованное ингибирование тестикулярной стероидной продукции. Кроме того, повышенная активность ароматазы в висцеральной жировой ткани ведет к повышению уровня циркулирующего эстрадиола, который подавляет продукцию Т по отрицательной обратной связи. Мужчины с висцеральным ожирением находятся в порочном круге, так как дефицит Т приводит к снижению липолиза, снижению скорости обмена веществ, висцеральному отложению жира и инсулинорезистентности. Крупное исследование [19] подтвердило, что низкие уровни андрогенов могут быть факторами риска для возникновения диабета. Таким образом, дефицит андрогена способствует формированию компонентов метаболического синдрома, а последний вызывает патологические состояния, которые способствуют андрогенному дефициту [6].

Заключение

Проведенное нами исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Уровень сывороточного тестостерона у мужчин обратно коррелировал с ультразвуковыми показателями, отражающими содержание висцеральной жировой ткани. При этом отрицательная корреляция средней степени установлена с показателями площади нижней части околопочечной жировой ткани, толщиной внутрибрюшной и эпикардиальной жировой ткани.

2. Сывороточный уровень тестостерона у мужчин с избыточной массой тела и эректильной дисфункцией имел наиболее тесную отрицательную корреляцию с толщиной перикардиальной жировой ткани, измеренной в диастолу, площадью нижней части околопочечной жировой ткани слева и толщиной внутрибрюшной жировой ткани.

Литература

1. Low Testosterone Associated With Obesity and the Metabolic Syndrome Contributes to Sexual Dysfunction and Cardiovascular Disease Risk in Men With Type 2 Diabetes / C. Wang [et al.] // *Diabetes Care.* – 2011. – vol. 34, № 7. – P. 1669–1675.
2. Larsen, S.H. Sexual function and obesity/ S.H. Larsen, G. Wagner, B.L.Heitmann // *Int. J. Obes.* – 2007. – Vol. 31. – P. 1189–1198.
3. Erectile dysfunction as a predictor of the metabolic syndrome in aging men: results from the Massachusetts Male Aging Study / V. Kupelian [et al.] // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 176. – P. 222–226.
4. Malavige, L.S. Erectile dysfunction in diabetes mellitus / L.S. Malavige, J.C.Levy // *J. Sex. Med.* – 2009. – Vol. 6. – P. 1232–1247.
5. Obesity, low testosterone levels and erectile dysfunction / M. Diaz-Arjonilla [et al.] // *Int. J. Impo.t Res.* – 2009. – Vol. 21. – P. 89–98.
6. The Dark Side of Testosterone Review Deficiency: I. Metabolic Syndrome and Erectile Dysfunction / A.M. Traish, A.T. Guay, R. Feeley, F.Saad // *J. Androl.* – 2009. – Vol. 30. – P. 10–22.
7. The contribution of sonography to the measurement of intraabdominal fat / F. Armellini [et al.] // *J. Clin. Ultrasound.* – 1990. – Vol. 18. – P. 563–567.
8. A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography / M. Hirooka [et al.] // *Intern. Med.* – 2005. – Vol. 44. – P. 794–799.
9. Sonographic subcutaneous and visceral fat indices represent the distribution of body fat volume / M. Koda [et al.] // *Abdom. Imaging.* – 2007. – Vol. 32. – P. 387–392.
10. Sonographic Evaluation of Visceral Fat by Measuring Para- and Perirenal Fat / S. Kawasaki [et al.] // *J. Clin. Ultrasound.* – 2008. – Vol. 36. – P. 129–133.
11. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction / G. Iacobellis [et al.] // *Obes. Res.* – 2003. – Vol. 11. – P. 304–310.
12. Epicardial Fat: An Additional Measurement for Subclinical Atherosclerosis and Cardiovascular Risk Stratification? / M. R. Nelson [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 24. – P. 339–345.
13. Comparison of epicardial and pericardial fat thickness assessed by echocardiography in African American and non-Hispanic white men: a pilot study / H.J. Willens [et al.] // *Ethn. Dis.* – 2008. – Vol. 18. – P. 311–316.
14. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen / R. Suzuki [et al.] // *Am. J. Med.* – 1993. – Vol. 95. – P. 309–314.
15. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета приклад-

- ных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.:МедиаСфера, 2002. – 312 с.
16. Assessing Adiposity: A Scientific Statement From the American Heart Association / M.-A. Cornier [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 1996-2019.
17. Sonographic Assessment of Regional Adiposity / I.S. Vlachos [et al.] // A.J.R. – 2007. – Vol. 189. – P. 1545–1553.
18. Is Obesity Correlated With Sexual Function in Young Men? / H.-W. Tsao [et al.] // J. Androl. – 2009. – Vol. 30. – P. 275–279.
19. Androgens and diabetes in men / E. Selvin [et al.] // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 234–238.

Поступила 18.02.2014 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Бондаренко В.М. - ассистент кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии №2 факультета повышения квалификации и переподготовки кадров УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Доста Н.И. – к.м.н., доцент кафедры урологии и нефрологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии. Тел. раб.: +375 (212) 58-24-36, 58-22-92 – Бондаренко Владимир Михайлович.

© ПЕЧЕРСКИЙ В.Г., 2014

РАСПРОСТРАНЕНИЕ 30 МЛ РАСТВОРА МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА ПРИ БЛОКАДЕ БЕДРЕННОГО НЕРВА И БЛОКАДЕ ВЕТВЕЙ ПОЯСНИЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ «3-В-1»

ПЕЧЕРСКИЙ В.Г.

УЗ «Могилёвская областная больница», Республика Беларусь

Резюме.

Цель. Целью исследования является определение особенностей дистального распространения местного анестетика при блокаде бедренного нерва и блокаде «3-в-1», а также особенностей распространения местного анестетика краниально от паховой связки при блокаде «3-в-1».

Материалы и методы. Пациенты были разделены на две группы: группа А – блокада бедренного нерва, группа Б – блокада «3-в-1». Все блокады выполнялись раствором местного анестетика в объёме 30 мл с применением ЭПН и УЗ-наведения. Производился контроль характера распространения местного анестетика вдоль бедренного нерва ниже и выше паховой связки.

Результаты. В группе А распространение местного анестетика происходило на 8 (8; 9) см дистальнее места инъекции. В группе Б (блокада «3-в-1») распространение анестетика, после прекращения компрессии, происходило дистальнее места инъекции на 3 (3; 4) см. Между группами получены достоверные отличия при $p < 0,001$.

Заключение. При блокаде «3-в-1» местный анестетик распространяется вокруг и вдоль бедренного нерва. Уз-признаков распространения местного анестетика медиально и латерально под подвздошной фасцией не получено.

Ключевые слова: бедренный нерв, блок «3-в-1», УЗ – наведение, распространение местного анестетика.

Abstract.

Objectives. To determine distal spread characteristics of local anesthetic in the femoral nerve blockade and the blockade «3-in-1» as well as the peculiarities of the spread of local anesthetic cranially from the inguinal ligament in blockade «3-in-1».

Material and methods. Patients were divided into two groups: group A - femoral nerve blockade, group B - blockade «3-in-1». All blockades were performed with local anesthetic solution in the volume of 30 ml using the ESP and ultrasound guidance. The character of the local anesthetic spread along the femoral nerve above and below the inguinal ligament was controlled.

Results. In group A the spread of local anesthetic occurred 8 (8, 9) cm distally from the site of injection. In group B (blockade «3-in-1») the anesthetic spread after the cessation of compression occurred 3 (3, 4) cm distally from the injection site, see. Between groups reliable differences were obtained at $p < 0,001$.

Conclusions. In the blockade «3-in-1» local anesthetic spreads around and along the femoral nerve. Ultrasound signs of local anesthetic spread medially and laterally under the iliac fascia were not received.

Key words: femoral nerve, block «3-in-1», ultrasound guidance, the spread of local anesthetic.

В 1973 году А.Р. Winnie et al. описан способ блокады ветвей поясничного сплетения (бедренного нерва, латерального кожного нерва бедра и запирающего нерва) из пахового доступа, известного как блокада «3-в-1» [1]. Данный способ обезболивания, в комбинации

с блокадой седалищного нерва, позволяет выполнять оперативные вмешательства в области коленного сустава и нижней трети бедра [1]. Авторы обосновали этот способ анестезии анатомически и при помощи рентгенографии и введения по данному способу контрастного

вещества описал характер распространения раствора местного анестетика при блокаде «3-в-1». Было отмечено, что анестетик распространяется вдоль бедренного нерва краниально и, незначительно, латерально, достигая запирающего нерва и латерального кожного нерва бедра у места их формирования, а после прекращения компрессии мягких тканей бедра дистальнее места инъекции часть анестетика распространяется ретроградно вдоль бедренного нерва [1]. Г. Майер при рентгеновском исследовании отметила, что контрастный раствор распространялся не центрально, как в исследовании А.Р. Winnie, а несколько латерально, но также в краниальном направлении [2]. Были предприняты попытки моделирования распространения раствора местного анестетика на трупах при выполнении блокады «3-в-1». Отмечено распространение красителя вдоль бедренного нерва краниально и отсутствие его распространения к запирающему нерву [2]. В своём исследовании Capdevila X. et al. показали, что при выполнении блокады «3-в-1», раствор местного анестетика редко распространяется вдоль бедренного нерва к поясничному сплетению [3]. Ни в одном из исследований не отмечен характер и длина дистального отрезка распространения раствора местного анестетика при блокаде «3-в-1» и блокаде бедренного нерва.

Целью настоящего исследования является определение особенностей дистального распространения местного анестетика при блокаде бедренного нерва и блокаде «3-в-1», а также особенностей распространения местного анестетика краниально от паховой связки при блокаде «3-в-1».

Методы

Пациенты были объединены в группы до операции по виду блокады: блокады бедренного нерва либо блокада ветвей поясничного

сплетения «3-в-1», в зависимости от области оперативного вмешательства. В группе А (20 пациентов) блокады бедренного нерва выполнялись пациентам, которым планировалась операция по поводу посттравматических повреждений и нарушений функций костей голени, голеностопного сустава, стопы, удаления металлоконструкций из костей голени. В группе Б блокады «3-в-1» выполнялись пациентам для обеспечения оперативных вмешательств в области коленного сустава и нижней трети бедра.

Критерии включения пациентов в исследование: показание к оперативному вмешательству, требующее анестезиологического обеспечения; наличие письменного информированного согласия пациента о виде обезболивания и возможных осложнениях регионарной анестезии. Критерии исключения: отказ пациента от применения предложенного вида обезболивания, возраст <18 лет, вес <50 кг, оценка физического статуса по ASA > 3, аллергические реакции в анамнезе на используемые препараты, коагулопатия, инфекционные поражения кожи в области инъекции, неврологические или нервно-мышечные заболевания, тяжелые заболевания печени, почечная недостаточность, невозможность сотрудничества с пациентом (табл. 1).

С целью премедикации за 20-30 минут до проведения блокады внутримышечно вводили атропин 0,5-0,8 мг и димедрол 10 мг. У всех пациентов был обеспечен венозный доступ путём катетеризации периферической вены. Проводился мониторинг SPO₂, ЭКГ, ЧД, термометрия и неинвазивного артериального давления.

Блокада бедренного нерва выполнялась лёжа на спине под УЗ-контролем [7]. Для обеспечения визуализации использовался ультразвуковой аппарат «Aloca SSC400», с ультразвуковым датчиком 7,5 МГц. После УЗ – визуализации бедренного нерва инъекцион-

Таблица 1 – Характеристика исследуемых групп

Характеристика групп	Группа А (блокада бедренного нерва) n=20	Группа Б (блокада «3-в-1») n=20
Возраст, лет	42 (25,46)	41 (37;39)
Масса тела, кг	81 (76; 87)	79,5 (75; 87,5)
Пол (м/ж)	16/4	11/9

ная, 100-мм изолированная игла (Stimuplex®, В Braun, Melsungen Германия), подключенная к нейростимулятору (HNS 11, В Braun, Melsungen Германия), подводилась к бедренному нерву. Сила стимулирующего тока первоначально была установлена на 0,4 мА (частота 1 Гц, длительность импульса 100 мкс). Игла под контролем УЗ-наведения подводилась к нервному стволу до появления мышечного ответа соответствующей группы мышц. При получении мышечного ответа, после выполнения аспирационной пробы, осуществлялась инъекция раствора местного анестетика в фасциальный футляр бедренного нерва. Под контролем УЗ – визуализации, при необходимости, корректировалось положение инъекционной иглы для распространения раствора местного анестетика вдоль всей окружности бедренного нерва. Блокада «3-в-1» выполнялась аналогичным способом. После идентификации бедренного нерва вводили 5 мл раствора местного анестетика до его распространения вдоль всей окружности бедренного нерва, затем ассистент оказывал давление на мягкие ткани дистальнее места инъекции, и вводилась оставшаяся часть раствора местного анестетика (25 мл). Во всех случаях у пациентов для обеспечения операций на конечностях, дополнительно выполнялась блокада седалищного нерва. Качество блокады бедренного нерва или ветвей поясничного сплетения (запирательного, латерального кожного нерва бедра и бедренного нервов) оценивалось однократно (через 35 минут).

После выполнения блокады бедренного нерва либо блока «3-в-1» УЗ-датчиком производилось сонографическое сканирование седалищного нерва в его дистальном направлении с целью визуализации признаков раствора местного анестетика. В месте, где анестетик не визуализировался, производилась отметка маркером на коже, и линейкой производилось измерение расстояния от места пункции до отметки. Так же оценивался характер распространения местного анестетика вокруг бедренного нерва выше паховой связки.

Производилось УЗ-исследование структуры подвздошной мышцы на стороне блокады с целью идентификации признаков распространения раствора местного анестетика в латеральном направлении под подвздошной фасцией выше паховой связки. УЗ-изображение

на стороне блокады сравнивалось с УЗ-изображением контрлатеральной стороны того же пациента для выявления малейших признаков наличия раствора анестетика.

Перед выполнением периферических блокад, с целью седации, внутривенно вводили сибазон 10 мг и/или фентанил 0,1 мг, в зависимости от эмоционального состояния пациента.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью программы Statistica 7.0. Первичной конечной точкой было время развития полного сенсорного блока. Сравнение двух групп проводилось при помощи непараметрического теста Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы и квартилей (25th% и 75th%). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе А (блокада бедренного нерва) распространение раствора местного анестетика происходило на 8 (8; 9) см дистальнее места инъекции. В группе Б (блокада «3-в-1») распространение раствора местного анестетика, после прекращения компресси, происходило дистальнее места инъекции на 3 (3; 4) см. Между группами получены достоверные отличия при $p < 0,001$. В группе А и группе Б анестетик в месте инъекции распространялся вокруг бедренного нерва в виде цилиндра (рис. 1). В дистальном направлении раствор местного анестетика распространялся, растекаясь в межмышечном пространстве дистально, латерально и медиально, не имея определённой формы. В группе Б при УЗ – визуализации бедренного нерва выше паховой связки анестетик так же продолжал распространяться вдоль бедренного нерва в виде цилиндра. Выше паховой связки, в группе Б, признаков распространения раствора местного анестетика между подвздошной мышцей и подвздошной фасцией ни у одного из пациентов определено не было (рис. 2). На рисунке 2 изображена подвздошная фасция и подвздошная мышца, под фасцией не отмечено признаков раствора местного анестетика.

Все выполненные блокады были эффективны и не потребовалось дополнительного интраоперационного обезболивания.

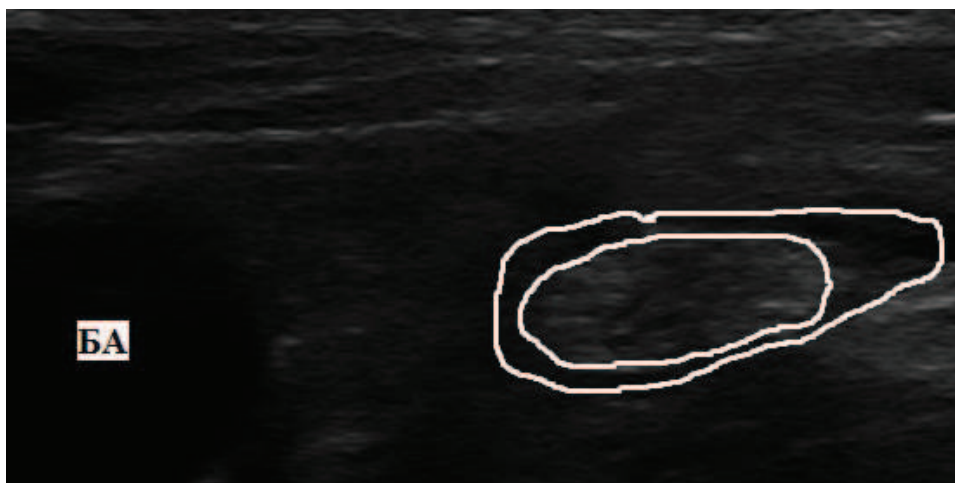


Рисунок 1 – Распространение местного анестетика вокруг бедренного нерва: БА – бедренная артерия; белой линией в центре отмечен бедренный нерв, вокруг него – местный анестетик.

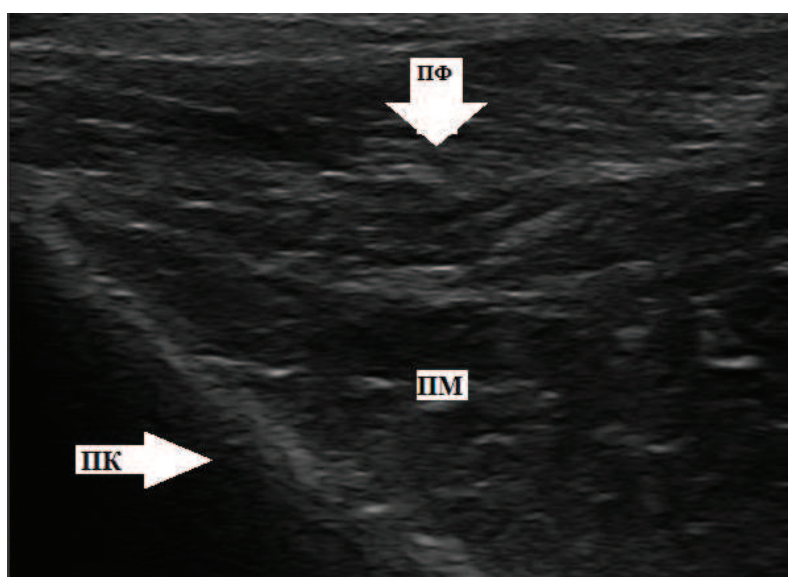


Рисунок 2 – Отсутствие признаков распространения местного анестетика при блокаде «3-в-1» под подвздошной фасцией латерально. ПК – подвздошная кость; ПФ – подвздошная фасция; подвздошная мышца.

Наличие фасциального футляра бедренного нерва подвергается сомнению некоторыми авторами [2]. Проведённый нами анализ литературы показал, что при выходе из-под поясничной мышцы бедренный нерв находится в своём собственном фасциальном футляре, образованном отростком, отходящим от фасциального футляра подвздошно-поясничной мышцы, и продолжающимся чуть ниже уровня паховой связки [1, 4]. Полученные нами результаты и опубликованные ранее данные о блокаде бедренного нерва показали, что раствор местного анестетика, в месте инъекции,

распространяется вокруг бедренного нерва в виде цилиндра, что, в свою очередь, подтверждает наличие фасциального футляра [5, 6].

Работа Capdevila X. et al. показала, что только в 4 случаях из 50 анестетик распространялся, при рентгенографическом исследовании, в направлении поясничного сплетения [3]. И во всех 4 случаях была получена эффективная блокада «3-в-1». В. Dalens et al. в 1989 году предложили выполнять блокаду ветвей поясничного сплетения детей, вводя раствор местного анестетика под подвздошную фасцию на границе наружной и средней трети паховой

связки, оказывая давление на мягкие ткани дистальнее места инъекции (подвздошно-фасциальная блокада (ПФБ)) [7]. При этом была достигнута высокая эффективность – 90% [7], но у взрослых такой эффективности достигнуто не было [3].

При сравнении характера распространения раствора местного анестетика при блоке «3-в-1» и ПФБу взрослых было отмечено, что при блоке «3-в-1» рентгенконтрастное вещество при его введении с раствором анестетика имеет различное распределение. Первый вариант – медиальный, когда анестетик распространяется вдоль передней поверхности поясничной мышцы под подвздошной фасцией [3, 8]. Второй вариант – латеральный, когда анестетик распространяется вдоль передней поверхности подвздошной мышцы под подвздошной фасцией [3, 8]. Третий вариант – в проекции поясничного сплетения, как предполагали А.Р. Winnie et al., вдоль фасциального футляра бедренного нерва [1], т. к. рентгенография не позволяет определить, по какой, задней или передней поверхности поясничной мышцы распространяется раствор местного анестетика [3]. Исследования распространения раствора анестетика с применением компьютерной томографии показали, что анестетик при его медиальном распространении обнаруживался вдоль внутреннего края поясничной мышцы [8]. Но неясным остаётся тот факт, что при ПФБ наблюдаются как медиальный, так и латеральный варианты распределения раствора местного анестетика [3].

Все эти факты, а также данные анатомов о наличии у бедренного нерва фасциального футляра и полученные нами данные о распространении местного анестетика вдоль бедренного нерва в виде цилиндра в месте инъекции и выше паховой связки заставляют задуматься о причинах такого количества вариантов распространения анестетика при блокаде «3-в-1». По данным Cardevila X. et al., варианты распространения анестетика при блоке «3-в-1» идентичны вариантам распределения местного анестетика при ПФБ, которая кардинально отличается от блока «3-в-1» техникой введения раствора местного анестетика [3, 7].

На наш взгляд, при анализе вариантов распространения раствора анестетика при блокаде «3-в-1» нужно учитывать следующие

факторы: 1) способ идентификации бедренного нерва и контроль за распространением местного анестетика; 2) анатомические особенности области, в которой выполняется блокада «3-в-1».

В паховой области, тотчас после выхода из-под паховой связки, бедренный нерв находится в пределах мышечной лакуны на передней поверхности подвздошнопоясничной мышцы в своём фасциальном футляре, и вместе с мышцей покрыт подвздошной фасцией [1, 4, 9]. В свою очередь, подвздошнопоясничная мышца образована слиянием поясничной мышцы, из-под которой выходят бедренный, латеральный кожный нерв бедра и запирающий нерв, и подвздошной мышцами [2, 4, 9, 10, 11]. Каждая из этих мышц, покрыта собственной фасцией, которые при формировании подвздошнопоясничной мышцы сливаются в общую фасцию (подвздошная фасция) [4, 9, 10, 11].

А.Р. Winnie et al. для идентификации бедренного нерва использовали способ поиска по парестезиям [1]. Т. к. парестезия вызывается при касании нервных пучков иглой, а это свидетельствует о достоверном субэпинеуральном (интраневральном) положении иглы, то, следовательно, и о положении иглы в фасциальном футляре бедренного нерва.

В других исследованиях для идентификации бедренного нерва применялась другая техника - электростимуляция [3, 8]. По литературным данным, электростимуляция далеко не всегда способствует идентификации конца инъекционной иглы в фасциальном футляре периферического нерва [12, 14]. В таком случае, невозможно добиться введения анестетика в фасциальный футляр бедренного нерва и раствор может распространяться под подвздошную фасцию. Это по сути «медиальный» вариант подвздошно-фасциальной блокады. Что, на наш взгляд, и было получено в исследованиях Cardevila X. и Cauhere C., когда авторы наблюдали распространение местного анестетика под подвздошной фасцией выше паховой складки в медиальном и/или латеральном направлении [3, 8].

При УЗ-сканировании, доступного для визуализации участка подвздошной мышцы, мы не смогли обнаружить признаков раствора местного анестетика.

Заключение

Таким образом, полученные нами в результате анализа анатомических исследований данные и результаты нашего исследования подтверждают предположение A.P. Winnie et al. [1] о распространении местного анестетика в краниальном направлении в фасциальном футляребедренного нерва. Но следует отметить, что в своей статье A.P. Winnie et al. не сделали ни одной ссылки на литературу в области нормальной и топографической анатомии [1]. При прекращении компрессии после введения раствора анестетика при блокаде «3-в-1» отмечается ретроградное движение анестетика от места компрессии на 3 (3; 4) см. При блокаде бедренного нерва раствор анестетика распространяется дистально на 8 (8; 9) см от точки инъекции.

Литература

1. Winnie, A. P. The inguinal paravascular technic of lumbar plexus anesthesia: the «3-in-1 block» / A. P. Winnie, S. Ramamurthy, Z. Durrani // *Anesth. Analg.* - 1973. - Vol. 52, № 6. - P. 989-996.
2. Майер, Г. Периферическая регионарная анестезия : атлас / Г. Майер, И. Бюттнер. - М. : БИНОМ : Лаборатория знаний, 2010. - 260 с.
3. Comparison of the three-in-One and fascia iliaca compartment blocks in adults: clinical and radiographic analysis / X. Capdevila [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1998. - № 86. - P. 1039-1044.
4. Кованов, В. В. Хирургическая анатомия нижних конечностей / В. В. Кованов, А. А. Травин. - М. : Государственное издательство медицинской литературы, 1963. - 568 с.
5. Fifteen years of ultrasound guidance in regional anaesthesia: Part 2-recent developments in block techniques / P. Marhofer [et al.] // *British. Journal of Anaesthesia.* - 2010. - Vol. 104, № 6. - P. 673-683.
6. Печерский, В. Г. Особенности распространения раствора местного анестетика при блокаде бедренного нерва с применением ультразвуковой визуализации / В. Г. Печерский // *Медицина.* - 2013. - № 2. - С. 3-7.
7. Dalens, B. Comparison of the fascia iliaca block with the 3-in-1 block in children / B. Dalens, G. Vanneville, A. Tanguy // *Anesth. Analg.* - 1989. - № 69. - P. 705-713.
8. The «3-in-1» block: myth or reality? / C. Cauhepe [et al.] // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* - 1989. - № 8. - P. 376-378.
9. Островерхов, Г. Е. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Г. Е. Островерхов, Ю. М. Бомаш, Д. Н. Лубоцкий. - Курск, 1995. - 735 с.
10. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека. В 3-х т. Т. 3. Учение о нервной системе, органах чувств и органах внутренней секреции / Р. Д. Синельников. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : Медицина, 1974. - 399 с.
11. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека. В 4-х т. Т. 1. Учение о костях, соединении костей и мышцах / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников. - 2-е изд., стер. - М. : Медицина, 1996. - 344 с.
12. Intraneural injection with low-current stimulation during popliteal sciatic nerve block / C. Robards [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2009. - Vol. 109, № 2. - P. 673-677.
13. Geffen, G.-J. The value of ultrasonography for performing peripheral nerve blocks. Theory, practice and clinical experience in adults and children / G.-J. Geffen. - Rotterdam : Optima Grafische Communicatie, 2008. - P. 234-279.

Поступила 03.02.2014г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Печерский В.Г. – врач-анестезиолог-реаниматолог УЗ «Могилёвская областная больница».

Адрес для корреспонденции: 212026, г. Могилев, ул. Б.-Бирули, д.12, УЗ «Могилёвская областная больница», реанимационно-анестезиологическое отделение. E-mail: pechersky.v@yandex.ru, тел. моб.: +375 (44) 537-81-57 – Печерский Валерий Геннадьевич.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

САМООЦЕНКА ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ВГМУ

КАБАНОВА С.А.*, КУЛЬБАШНА Я.А.**, КАБАНОВА А.А.*, БОРИСЁНОК В.А.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

**Национальный медицинский университета им. А.А. Богомольца, Украина

Резюме.

Цель – изучить показатели самооценки общей и специальной профессиональной компетентности будущих врачей-стоматологов – студентов 3, 4, 5 курсов УО «Витебский государственный медицинский университет».

Материал и методы. Для решения поставленной задачи произведено анкетирование студентов 3-5 курсов стоматологического факультета «Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета». Проанализированы результаты анкетирования 33 студентов 3 курса, 44 студентов 4 курса и 53 студентов 5 курса. Студентам было предложено провести самооценку качества знаний по различным дисциплинам социально-гуманитарного, медико-биологического блока, блока общепрофессиональных клинических дисциплин.

Результаты. Большинство опрошенных студентов отметили достаточный уровень компетентности по общим и общемедицинским дисциплинам. При этом на 3 курсе наиболее высоко студенты оценивают свои знания по общим дисциплинам, а на 4-5 курсах – по общемедицинским предметам. Полученные результаты дают возможность усовершенствовать процесс формирования профессиональной компетентности врачей-стоматологов. Анкетирование студентов-стоматологов в процессе обучения дает возможность выявить субъективное отношение будущих врачей к организации учебного процесса в высшем учебном заведении, скорректировать недостатки и помочь студенту овладеть необходимой компетентностью.

Заключение. Таким образом, в формировании будущего врача-стоматолога, как компетентного специалиста, огромную роль играет организация обучения, использование инновационных технологий в педагогическом процессе высшего учебного заведения. Необходимо регулярно проводить анкетирование студентов для изучения самооценки компетентности будущих врачей-стоматологов, что позволит вовремя выявить недостатки учебного процесса и повысить качество обучения.

Ключевые слова: компетентность, самооценка, студенты-стоматологи.

Abstract.

Objectives. To study the indicators of general and special professional competence of future stomatologists – the third-, fourth- and fifth-year students of the Educational Establishment «Vitebsk State Medical University».

Material and methods. The survey of dental students of VSMU was conducted. We used the survey results of 33 third-year students, 44 fourth-year students and 53 students of the 5th year. Students were asked to make a self-appraisal of the quality of their knowledge of various subjects of social sciences and the humanities, medical and biological sciences, general professional clinical disciplines.

Results. The majority of the surveyed students pointed out a sufficient level of competence in the field of general and general medical sciences. The third-year students gave their knowledge on general disciplines the highest appraisal, and the fourth- and fifth-year students - that on general medical subjects. The obtained results enable the improvement in the process of professional competence formation of stomatologists. The questionnairing of dental students in the process of training helps to determine the subjective attitude of the future doctors to the organization of the educational process in higher educational establishments, to correct drawbacks and to aid the students to acquire necessary competence.

Conclusions. Thus a survey of dental students should be made regularly to explore self-appraisal of future stomatologists competence, this will enable timely reveal of the shortcomings of the educational process and improvement of the quality of education.

Key words: competence, self-appraisal, dental students.

На современном этапе развития общества, где знания, уровень интеллектуального развития его членов становятся стратегическим ресурсом и важнейшим фактором развития государства, в значительной мере повышается статус образования. Именно на образование возлагается особая ответственность, поскольку в условиях развития информационного общества необходимы высококвалифицированные специалисты.

В настоящее время осуществляется модернизация системы образования на основе компетентностного подхода. Разрабатываются новые образовательные стандарты, в которых требования к уровню подготовленности выпускника учреждения образования прописаны в категориях компетентности. Другими словами, критерием качества подготовки студентов к профессиональной деятельности становится их профессиональная компетентность [1].

В научной литературе компетентность рассматривается как результат образования, выражающийся в готовности субъекта эффективно организовывать внутренние и внешние ресурсы для достижения конкретной цели [2].

Подготовка квалифицированных конкурентоспособных специалистов является стратегическим направлением деятельности высшего образования. Качество оказания медицинской помощи во многом зависит от состояния профессионального уровня специалистов как главного ресурса здравоохранения. Современный уровень развития медицинской науки и практики предъявляет повышенные требования к врачам-выпускникам по степени освоения практических навыков и умений, способности быстро ориентироваться в сложных клинических ситуациях. И помочь в этом студенту должна оптимальная программа освоения необходимых профессиональных навыков, опирающаяся на современные модели формирования профессиональной компетентности студентов.

Термин «врачебная компетентность» применяется к сочетанию навыков, отношения и знаний, которое обеспечивает компетентность врача, достаточную для решения определенных медицинских задач. Объектом профессиональной деятельности является пациент, а областью профессиональной деятельности – диагностика, лечение, профилактика стоматологических заболеваний. Основой компетентностного подхода являются глубокие системные преобразования в организации учебного процесса.

Подготовка студентов – будущих врачей-стоматологов требует формирования компетентности на основе новых педагогических подходов, позволяющих использовать информационные технологии для повышения индивидуализации и интерактивности обучения [3].

Новым подходом в построении программ обучения является внедрение модульных технологий. Основные образовательные программы подготовки врачей-стоматологов предполагают изучение следующих модулей: профессиональные дисциплины, фундаментальные дисциплины, экономико-управленческие дисциплины, гуманитарно-социальные и практику. К специальным профессиональным компетентностям относят базовые общепрофессиональные знания в избранной сфере деятельности, в частности, знания общих клинических дисциплин, позволяющие выпускнику стоматологического факультета получить квалификацию «врач». Компетентность выпускника в соответствии с конкретной специализацией («Стоматология») относят к группе профессионально-профилированных (специализированных). Знания, полученные в процессе изучения гуманитарных, естественных, базовых компьютерных и лингвистических дисциплин, можно отнести к группе общей компетентности.

Анкетирование – один из наиболее распространенных и эффективных методов сбора первичной социологической и статистической информации. Подобные социологические исследования позволяют выявить причины неудовлетворенности студентов и оперативно их устранять, что позитивно сказывается на учебной деятельности и работоспособности учащихся [4, 5].

Цель – изучить показатели самооценки общей и специальной профессиональной компетентности будущих врачей стоматологов – студентов 3, 4, 5 курса УО «ВГМУ».

Методы

Для решения поставленной задачи произведено анкетирование студентов стоматологического факультета «Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета». Использовались результаты анкетирования студентов по вопросам информационно-познавательного блока анкеты, разработанной Я.А.Кульбашной, где студентам

предложено провести самооценку качества знаний по различным дисциплинам социально-гуманитарного, медико-биологического блока, блока общепрофессиональным клинических дисциплин. Всего в анонимном анкетировании участвовало 33 студента 3 курса, 44 студента 4 курса и 53 студента 5 курса.

Результаты исследования. Результаты самооценки социально-гуманитарной компетентности студентов стоматологического факультета. 3% студентов 3 курса оценили свои знания по дисциплине «Социология и политология» как низкие, 69,7% – посчитали их достаточными, 27,3% опрошенных отметили «высокий уровень знаний». По дисциплине «Основы права» 6% студентов имеют низкий уровень знаний, 55,4% достаточно владеют знаниями изученной дисциплины и 38,6% – посчитали знания высокими. Дисциплина «Основы экономики»: никто не отметил свой уровень знаний как низкий, 75,6% – достаточный и 24,4% студентов считают свои знания высокими. 17,9% анкетированных студентов 4 курса по социологии и политологии сочли знания низкими, 66,2% - достаточными, 15,9% опрошенных выбрали графу «высокий уровень знаний». По дисциплине «Основы права» 34% студентов имеют низкий уровень знаний, 56,8% достаточно владеют знаниями изученной дисциплины и 9,2% – отметили знания как высокие. Дисциплина «Основы экономики»: 34% студентов оценили уровень знаний своих знаний как низкий, 54,5% - как достаточный и 11,5% студентов считают свои знания высокими. Результаты анкетирования студентов 5 курса показали, что по социологии и политологии 17% студентов сочли свои знания низкими, 73,6% - достаточными, 9,4% опрошенных выбрали графу «высокий уровень знаний». По дисциплине «Основы права» 22,6% студентов имеют низкий уровень знаний, 68% достаточно владеют знаниями изученной дисциплины и 9,4% – оценили свои знания как высокие. «Основы экономики»: 18,7% - уровень знаний низкий, 71,9% - достаточный и 9,4% студентов считают свои знания высокими.

В современном мире возможность карьерного роста, повышения квалификации, общения со специалистами зарубежных стран, знакомство с последними достижениями специальности напрямую зависят от лингвистической компетентности выпускника. Необходимо при этом акцентировать внимание не только на знаниях иностранных языков, то также на овладение про-

фессиональной лексикой на белорусском языке. Самооценка знаний белорусского языка показала, что 6% студентов 3 курса поставили низкую оценку своим знаниям, графу «достаточные» выбрали 72,8% анкетированных, графу «высокий уровень знаний» отметили 21,2% опрошенных. Низкую оценку своим знаниям по белорусскому языку поставило 6,8% студентов 4 курса, графу «достаточные» выбрало 68,2% анкетированных, графу «высокий уровень знаний» отметили 25% из всех опрошенных. Студенты 5 курса стоматологического факультета оценили собственные знания по белорусскому языку следующим образом: низкую оценку знаниям поставило 3,8% студентов, графу «достаточные» выбрало 60,4% анкетированных, графу «высокий уровень знаний» отметили 35,8% из всех опрошенных.

Уровень знаний по иностранному языку 6% студентов 3 курса оценили как низкий, 60,6% - как достаточный, 33,4% опрошенных отметили высокое качество знаний по данной дисциплине. При этом начальные знания отмечены у 18,2% опрошенных, достаточные бытовые - у 51,5%, достаточные профессиональные - у 21,3% опрошенных, свободно владеют иностранным языком 9% студентов 3 курса стоматологического факультета.

Студенты 4 курса стоматологического факультета оценили свои знания по иностранному языку следующим образом: 22,7% отметили низкий уровень знаний, 63,6% – достаточный, 13,6% опрошенных оценили уровень знаний иностранного языка как высокий. Начальные знания отмечены у 29,5% опрошенных, достаточные бытовые - у 59,2%, достаточные профессиональные - у 6,8% опрошенных, свободно владеют иностранным языком 4,5% студентов 4 курса стоматологического факультета.

Самооценка знаний иностранного языка студентами 5 курса представлена следующим образом: 21% - уровень знаний низкий, 58,5% – достаточный, 20,5% опрошенных отметили уровень знаний иностранного языка как высокий. Свои знания иностранного языка как начальные оценили 51% опрошенных студентов 5 курса, достаточные бытовые - 37,7%, достаточные профессиональные - 3,8% опрошенных, свободно владеют иностранным языком 7,5% студентов. При этом 24,2% студентов используют для подготовки профессиональные источники, в том числе и на иностранном (английском) языке.

Результаты самооценки образовательной компетентности медико-биологических дисциплин. Свои знания по медицинской и биологической физике низко оценили 18,2% анкетированных студентов 3 курса, достаточными - посчитали 81,8% студентов. Никто из учащихся не оценил свои знания высоко. По предмету медицинская биология и общая генетика всего 9% студентов оценили свои знания как низкие, 78,8% обучающихся сочли их достаточными, а 12,2% среди опрошиваемых отметили высокие знания указанной дисциплины. У 9% студентов оказались низкими знания в области общей и биоорганической химии, 72,8% учащихся считают их достаточными и 18,2% - высокими. По биологической химии 6% отметили, что их знания по этой дисциплине низкие, 81,8% посчитали их достаточными, 12,2% студентов отметили свои знания биохимии как высокие. По анатомии человека 12,2% студентов имеют низкий уровень знаний, 75,4% - достаточный и 12,4% учащихся считают их высокими. По дисциплине «Патологическая физиология» 15,2% студентов имеют низкий уровень знаний, 78,8% - достаточный, а 6% студентов 3 курса считают свои знания высокими. По предмету фармакология 6% опрошиваемых ответили, что их знания в данной области низкие, 91% отметили их как достаточные, а 3% студентов высоко оценили свои знания.

Студенты 4 курса стоматологического факультета знания по «Медицинской и биологической физике» оценили следующим образом: низкие знания отметили 13,5% анкетированных, достаточными свои знания посчитали 82% студентов, высоко свои знания оценили 4,5% учащихся. По предмету «Медицинская биология и общая генетика» никто из студентов не оценил свои знания как низкие, 68,2% обучающихся сочли их достаточными, а 31,8% опрошенных отметили свои знания «Медицинской биологии и общей генетики» как высокие. У 11,2% студентов оказались низкие знания в области общей и биоорганической химии, 59,3% учащихся считают их достаточными и 29,5% – высокими. «Биологическая химия»: 13,6% отметили, что их знания по этой дисциплине низкие, 59% посчитали их достаточными и 27,4% студентов оценили свои знания биохимии как высокие. По предмету «Анатомия человека» 6,8% студентов имеют низкий уровень знаний, 72,7% – достаточный и 20,5% учащихся считают их высокими. 22,7% студентов отмечают низкий уровень знаний по

патологической физиологии, 59% - достаточный, а 18,3% студентов 4 курса считают свои знания высокими. По предмету «Фармакология» 20,5% опрошенных ответили, что их знания в данной области низкие, 72,7% оценили их как достаточные, а 6,8% студентов высоко оценили свои знания.

Результаты самооценки знаний студентов 5 курса по медицинской и биологической физике показали, что низко оценили свою образовательную компетентность по данной дисциплине 15,1% анкетированных, достаточными посчитали 60,4% студентов, а 24,5% учащихся высоко оценили свои знания. По дисциплине «Медицинская биология и общая генетика» всего 7,5% студентов оценили свои знания, как низкие, 77,4% обучающихся сочли их достаточными, а 15,1% из опрошенных высоко оценили уровень своих знаний. У 11,3% студентов оказались низкие знания в области общей и биоорганической химии, 75,5% учащихся считают их достаточными и 13,2% – высокими. По биологической химии 11,3% отметили, что их знания по этой дисциплине низкие, 71,7% посчитали их достаточными, 17% студентов отметили свои знания биохимии как высокие. По предмету анатомия человека 5,7% студентов имеют низкий уровень знаний, 71,7% – достаточный и 22,6% учащихся считают его высоким. По патологической физиологии 7,5% студентов имеют низкий уровень знаний, 83,1% - достаточный, а 9,4% студентов 5 курса считают свои знания высокими. По предмету фармакология 7,5% опрошиваемых ответили, что их знания в данной области низкие, 81,2% считают их достаточными, а 11,3% студентов высоко оценили свои знания.

На 3 курсе стоматологического факультета студенты приступают к освоению клинических общепрофессиональных дисциплин, среди которых наиболее значимыми являются хирургические болезни и внутренние болезни. По хирургическим болезням никто из студентов 3 курса не оценил свои знания как низкие, 83,4% опрошенных считают их достаточными, 16,6% студентов-стоматологов выбрали графу «высокие знания». По внутренним болезням низкую оценку своим знаниям не поставил никто, 75,7% считают знания достаточными и 24,3% студентов – высокими.

Результаты самооценки освоения клинических дисциплин студентами 4 курса стоматологического факультета также позволили опре-

делить ряд закономерностей. «Хирургические болезни»: 18,2% студентов отметили свои знания как низкие, 61,4% опрошенных считают их достаточными, 20,4% студентов-стоматологов выбрали графу «высокие знания». По внутренним болезням низкую оценку своим знаниям поставили 11,2% анкетированных, 61,4% считают знания достаточными и 27,4% студентов – высокими. В офтальмологии у 31,2% опрошенных студентов уровень знаний низкий, у 52,9% – достаточный, у 15,9% – высокий. По оториноларингологии 34% учащихся отметили графу низкие знания по дисциплине, 54,6% – достаточные, а 11,4% студентов сочли их высокими. 36,2% опрошенных студентов имеют низкий уровень знаний по неврологии и нейрохирургии, 52,3% считают полученные знания достаточными, 11,5% – высокими.

Студенты 5 курса оценили качество знаний по хирургическим болезням следующим образом: 11,3% студентов отметили низкий уровень знаний, 79,3% опрошенных считают их достаточными, 9,4% студентов-стоматологов выбрали графу «высокие знания». По внутренним болезням низкую оценку своим знаниям поставили 13,2% анкетированных, 77,4% считают знания достаточными, а 9,4% студентов – высокими. По офтальмологии у 30,2% опрошенных студентов уровень знаний низкий, у 66% – достаточный, у 3,8% – высокий. По оториноларингологии 32,1% учащихся отметили графу низкие знания по дисциплине, 62,2% – достаточные, а 5,7% студентов сочли их высокими. 32,1% опрошенных студентов имеют низкий уровень знаний по предмету неврология и нейрохирургия, 58,5% считают полученные знания достаточными, 9,4% – высокими.

Заключение

Таким образом, в формировании будущего врача-стоматолога как компетентного специалиста огромную роль играет организация обучения, использование инновационных технологий в педагогическом процессе высшего учебного заведения. Анкетирование студентов-стоматологов в процессе обучения дает возможность выявить субъективное отношение будущих врачей к организации учебного процесса в ВУЗе, скорректировать недостатки и помочь студенту овладеть необходимой компетентностью.

Литература

1. Сальников, Н. Реформирование высшей школы: концепция новой образовательной модели / Н. Сальников, С. Бурухин // Высшее образование в России. – 2008. – № 2. – С. 3–11.
2. Сущность и содержание профессиональной компетентности преподавателя вуза / М. Н. Медведев [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2013. – Т. 12, №4. – С. 133–39.
3. Epstein, R. M. Defining and assessing professional competence / R. M. Epstein, E.M. Hundert // JAMA. – 2001 Jan. – Vol. 287, N 2. – P. 226–235.
4. Андронов, В. П. Психологические основы формирования профессионального мышления врача / В.П. Андронов // Вопр. психологии. – 1991. – № 4. – С. 88–95.
5. Учебный процесс глазами преподавателей и студентов / В. П. Дейкало [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 173–79.

Поступила 26.12.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Кабанова С.А. - к.м.н., доцент, декан стоматологического факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Кульбашна Я.А. - к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Украина;

Кабанова А.А. - к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и челюстно-лицевой хирургии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Борисёнок В.А. – студентка 3 курса стоматологического факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210001, г. Витебск, ул. Пешеходная, 21. Тел.моб.: +375 (29) 295-33-54, e-mail: aginakabanova@mail.ru – Кабанова Арина Александровна.

© КУЛЬБАШНА Я.А., 2014

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ БУДУЩИХ СТОМАТОЛОГОВ

КУЛЬБАШНА Я.А.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Украина

Резюме.

Цель. Конкретизировать понятие «профессиональная компетентность» в стоматологическом образовании и представить процесс формирования профессиональной компетентности будущих стоматологов как единую систему подготовки современного специалиста, отобразив его в структурно-компонентной модели.

Методы. Проведен анализ литературы по проблеме исследования и диагностическое анкетирование среди студентов стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (всего 450 будущих специалистов). Разработана структурно - компонентная модель процесса формирования будущих стоматологов.

Результаты. Анализ результатов исследования демонстрирует недостаточный уровень понимания будущими стоматологами как самого термина «профессиональная компетентность», так и сущности процесса, который он обозначает. Исследование вопросов важности общих компетентностей, предложенных европейскими специалистами для выпускников высшей школы, показало, что все они признаны опрошенными актуальными для профессиональной деятельности. Тем не менее, значимые для формирования деонтологической компетентности, а также являющиеся основой международной профессиональной компетентности (восприятие интеркультурности, приверженность этическим ценностям, способность работать в межнациональном пространстве и т.д.) оказались в нижней части рейтинга. Специалисты с такими характеристиками на рынке труда могут оказаться неконкурентоспособными, что значительно снижает их шансы на трудоустройство в современном глобализованном мире. Для коррекции ситуации необходимо использовать инновационные педагогические подходы и технологии.

В связи с этим предложена структурно-компонентная модель, в которой представлены основные компоненты образовательного процесса, обеспечивающие формирование необходимых компетентностей.

Выводы. Проведенные исследования позволяют конкретизировать понятие «профессиональная компетентность» в стоматологическом образовании и представить процесс формирования профессиональной компетентности как единую динамичную систему подготовки будущих стоматологов, что позволяет своевременно вносить коррективы в учебный процесс и что указывает на ее теоретическое и практическое значение.

Ключевые слова: медицинское образование, профессиональная компетентность, модель формирования профессиональной компетентности, будущие стоматологи.

Abstract.

Objectives. To concretize «professional competence» notion in the stomatological education and to show the process of future dentists professional competence formation as an unified system of preparing modern specialists, depicting it in the structural-component model.

Material and methods. The analysis of literature concerning the problem of research has been made. Dental students of National Medical University named after A.A. Bogomolets (altogether 450 future specialists) have been questioned. The structural-component model of future dentists formation process has been worked out.

Results. The analysis of the investigation results shows an insufficient level of the understanding by future dentists of both the term «professional competence» itself and the essence of the process which it indicates. The study of issues concerning the importance of general competences, suggested by European specialists for higher school graduates has shown that all of them were thought to be significant for the professional activity. Nevertheless, characteristics important for the formation of deontological competence (perception of interculture standard, devotion to ethical values, the ability to work in inter-national space, etc.) turned out to be in the lower rating part. To correct the situation it is necessary to use innovation pedagogic approaches and techniques. In this connection

we have suggested the model which includes the main components of the educational process ensuring the formation of necessary competences.

Conclusions. The researches carried out allowed us to specify «professional competence» notion in the stomatological education and to show professional competence formation process as an unified dynamic system of training future dentists. This will enable making timely corrections in the educational process. Effective implementation of it is of great theoretical and practical importance.

Key words: medical education, professional competence, model of professional competence formation, future dentists.

Мировые процессы глобализации сопровождаются устойчивым ростом внимания к качеству и конкурентоспособности выпускников высшей школы [1, 2, 3]. Влияние образовательной среды на развитие нации связано с продолжительным периодом пребывания молодежи в стенах высших учебных заведений, что дает возможность воздействовать на процессы формирования как профессиональных, так и жизненных ценностей [4]. Для повышения качества образования в современных условиях изменена его парадигма со «знаниевой» на «результатную» и предложены новые подходы к учебному процессу. Для реализации реформ активно разрабатывается и внедряется в систему высшего образования компетентностный подход, в основе которого лежит задача формирования профессиональной компетентности будущего специалиста. Данный процесс имеет ряд отраслевых и национальных особенностей, поэтому актуализируется глубокое изучение компетентностной модели выпускника ВУЗа [5]. Таким образом, определяется цель современного медицинского образования, которая заключается в формировании профессиональной компетентности будущих стоматологов, разработке и внедрении ее модели. В связи с этим необходимо определить актуальный набор компетентностей в данной отрасли, что достигается путем опроса заинтересованных сторон образовательного процесса: студентов, выпускников, преподавателей, работодателей. Таким способом европейскими специалистами были выделены общие компетентности для всех выпускников высшей школы, независимо от страны обучения [6].

Анализ научно-педагогической литературы свидетельствует об отсутствии исследований в медицинском образовании с целью определения основных показателей профессиональной компетентности будущих стоматологов и разработке ее модели. Поскольку в высшем образовании продолжается поиск единства во

взглядах и обсуждение компетентностного подхода [1, 2, 5, 7], возникает проблема реформирования и приведения в соответствие новым организационным требованиям научного и методического обеспечения в профессиональной подготовке стоматологов, идентификации как общих, так и специальных компетентностей как ключевых составляющих модели.

Таким образом, цель настоящей работы – конкретизировать понятие «профессиональная компетентность» в стоматологическом образовании и представить процесс формирования профессиональной компетентности будущих стоматологов как единую систему подготовки специалиста, отобразив его в структурно-компонентной модели.

Выполнение поставленной задачи требует, в первую очередь, конкретизировать понятие «профессиональная компетентность» для будущих специалистов стоматологической отрасли, поскольку, после проведенного нами исследования его восприятия студентами 5 курса (230 лиц) и 4 курса (220 лиц) стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца [8], определен недостаточный уровень понимания как самого термина, так и сути процесса, который он обозначает. Это активизировало работу по подготовке и внедрению доступных для восприятия материалов, характеризующих исследуемые объекты, а именно: с научной точки зрения представить суть понятия «профессиональная компетентность будущего стоматолога» и создать модель формирования профессиональной компетентности (далее - модель), в которой, по нашему мнению, отобразены основные структурные компоненты образовательного процесса, обеспечивающие формирование необходимых компетентностей, знаний, умений, педагогические условия и основные принципы достижения поставленной цели в их взаимосвязи. Основой исследования явились мнения компетентных ученых [6, 8-12],

которые рассматривают вопросы профессиональной компетентности и моделирования педагогических процессов как один из эффективных методов познания путей трансформации традиционной образовательной парадигмы в компетентностную, что позволяет представлять образовательный процесс как целостную систему, отражающую все аспекты подготовки специалиста в их эффективном взаимодействии. С научной точки зрения понятие «модель» является для педагогики достаточно сложным, поскольку заимствовано из других отраслей науки (психологии, математики и т.д.). Определяющим принципом моделирования является сохранение структурно-функционального соответствия между моделью и моделируемым объектом.

Анализ научной литературы и собственный педагогический опыт позволяют рассматривать профессиональную компетентность будущих стоматологов как интегральную характеристику будущего специалиста, отражающую уровень его теоретической и практической подготовки, сформированности компетентностей, личностных и профессионально важных качеств для эффективного выполнения профессиональных обязанностей.

Для восприятия процесса формирования профессиональной компетентности будущих стоматологов как единой системы, доступной для анализа и коррекции, разработана модель, схематически отображающая этот процесс (рис. 1). Она представляет структуру из нескольких взаимосвязанных блоков: целевого, базового, учебно-процессуального, оценочно-рефлексивного и результатного. При ее создании авторы основывались на данных научных источников [8, 10, 11, 13] об основных методологических принципах педагогического моделирования: целеустремленности; иерархической взаимообусловленности и согласованности, реальности исполнения; конкретности; предсказуемости, обратной связи относительно состояния достигнутого результата; функционально-логической структуризации; системности; наглядности; объективности, концептуального единства, информационной достаточности. Исходя из вышеизложенного, моделирование процесса формирования профессиональной компетентности будущих стоматологов рассматривается нами как исследование алгоритма связей между отдельными аспектами

учебно-воспитательного процесса, субъектами образовательного процесса и отраслевыми профессиональными особенностями.

Первый блок, целевой, отображает цели и задачи; базовый концептуально раскрывает и теоретически обосновывает исследуемый процесс, очерчивает стратегические пути достижения цели, представляет научные подходы и принципы, на которых базируется исследование. Основными подходами определены: системный (для выявления особенностей процесса); личностно-ориентированный (направленный на креативное развитие личности будущего специалиста и гармоничное взаимодействие между участниками педагогического процесса); деятельностный (способствует восприятию знаний как средства достижения профессионального способа деятельности); компетентностный (заключается в использовании модернизированных содержания, методов, средств, форм, технологий, направленных на формирование необходимых компетентностей); аксиологический (позволяет определить совокупность приоритетных ценностей в образовании, воспитании и саморазвитии гармонично развитой личности); синергетический (содействует развитию сотрудничества между сторонами учебного процесса, новых представлений о механизмах функционирования и развития самоорганизующихся и саморазвивающихся систем).

В учебно-процессуальном блоке рассматриваются педагогические условия успешного формирования профессиональной компетентности, без создания которых невозможно достичь поставленной цели. Оценочно-рефлексивный блок представляет процессы овладения и фиксации промежуточных достижений, а в результативном - констатируется конечный итог обретения профессиональной компетентности после учета влияния всех ранее рассмотренных аспектов образовательного процесса подготовки будущих стоматологов.

Как следует из анализа модели, одно из важнейших мест в ней занимает идентификация необходимых компетентностей. Как указано выше, они определяются эмпирическим путем для каждой образовательной отрасли [1, 5, 6]. Для исследования приемлемости и иерархичности этих компетентностей среди будущих стоматологов нами проведено соответствующее исследование среди выпускников



Рисунок 1 – Модель формирования профессиональной компетентности будущих стоматологов.

2013-2014 гг. стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца (всего 240 лиц). Полученные результаты представлены в таблице 1.

Как следует из анализа приведенных дан-

ных, все исследованные базовые компетентности признаны студентами весьма актуальными для будущей профессиональной деятельности. Тем не менее, в нижней части рейтинга оказались такие важные, как: восприятие интер-

Таблица 1 – Характеристика оценки значимости общих компетентностей будущими стоматологами.

№ в рейтинге	Компетентность	Выбор в %
1.	Способность к применению знаний на практике	87,0
2.	Работа в команде	77,8
3.	Стремление к успеху, профессиональная компетентность	76,1
4.	Принятие решений	75,2
5.	Способность сотрудничать со специалистами других отраслей	75,2
6.	Способность к обучению	73,5
7.	Забота о качестве	71,3
8.	Основательные базовые профессиональные знания	70,4
9.	Способность работать самостоятельно	70,0
10.	Способность к анализу и синтезу	67,4
11.	Способность адаптироваться к новым ситуациям	67,0
12.	Решение проблем	63,9
13.	Базовые общие знания	61,3
14.	Способность к организации и планированию	61,3
15.	Знание иностранного языка (кроме русского)	56,1
16.	Креативность	55,2
17.	Способность к критике и самокритике	54,8
18.	Лидерство	44,3
19.	Умение управлять информацией	43,5
20.	Базовые компьютерные умения	41,3
21.	Способность работать в межнациональном пространстве	40,4
22.	Устная и письменная коммуникация на родном языке	40,0
23.	Способность работать в междисциплинарной команде	38,2
24.	Инициативность и предпринимательский дух	34,3
25.	Межличностные умения	27,4
26.	Исследовательские умения	26,5
27.	Восприятие культур обычаев других стран	26,1
28.	Приверженность этическим ценностям	24,3
29.	Разработка и управление проектами	20,4
30.	Восприятие разнообразия и многокультурности	17,8

культурности, приверженность этическим ценностям, способность работать в межнациональном пространстве и т.д., которые значимы для формирования такой важной компетентности для врача-стоматолога как деонтологическая [14] и составляют основу, по данным немецких ученых [3, 12] формирования международной профессиональной компетентности. Специалисты с такими характеристиками на рынке труда окажутся неконкурентоспособными и востребованы не будут, что значительно снижает их шансы на достойное трудоустройство в современном глобализированном мире. Для изменения ситуации требуется воздействие всех возможных педагогических подходов и технологий, изучению которых будут посвящены последующие научные исследования.

Для эффективного функционирования модели процесса формирования профессиональной компетентности будущих стоматологов нами определены следующие принципы: а) адекватность итогового результата поставленной цели; б) динамичность, способствующая процессам развития и саморазвития согласно внутренним изменениям и внешним влияниям; в) технологичность, обеспечивающая внедрение через использование современных образовательных технологий; г) студентоцентричность, позволяющая адаптацию к индивидуальному развитию личности будущего специалиста. Эффективность реализации модели зависит, во многом, от осознания необходимости прогрессивных изменений и согласованности действий всех сторон педагогического процесса.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования позволяют конкретизировать понятие «профессиональная компетентность» в стоматологическом образовании и моделировать процесс формирования профессиональной компетентности как единую динамичную систему подготовки будущих стоматологов, что позволяет своевременно корректировать и оптимизировать учебный процесс.

Литература

1. Луговой, В.І. Європейська концепція компетентнісного підходу у вищій школі та проблеми її реалізації в Україні / В. І. Луговой // Педагогіка і психологія. Вісник академії педагогічних наук України. – 2009. – № 2. – С. 13-23.
2. Шубин, Р. В. Формирование моделей междисциплинарных связей в условиях реализации компетентностного подхода в среднем профессиональном образовании / Р. В. Шубин // Социальное партнерство в сфере образования как путь к формированию компетентного специалиста : материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 140-летию со дня основания Угличского индустр.-педагог. колледжа. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2011. – С. 35-36.
3. Hübers, V. Internationale Berufskompetenz Mögliche Standards einer Zusatzqualifikation in der Ausbildung [Electron resource] / V. Hübers. – URL: http://www.bibb.de/dokumente/pdf/AK_2.1_Huebers.pdf.
4. Сисоєва, С. Освітні реформи: освітологічний контекст [Електронний ресурс] / С. Сисоєва. – Режим доступу : http://library.kpi.kharkov.ua/JUR/TPUSS%202013_3_2.pdf.
5. Ягупов, В.В. Компетентнісний підхід до професійної підготовки майбутніх фахівців у системі професійно-технічної освіти / В.В. Ягупов // Креативная педагогика. – 2011. – № 4. – С. 28-34.
6. Кузьминский, А. И. Педагогика высшей школы: учеб. пособие / А. И. Кузьминский. – К.: Знание, 2005. – 486 с.
7. Вербицкий, А. А. Основная образовательная программа в контекстно-компетентностном формате / А. А. Вербицкий, А. С. Курьлев, М. Д. Ильязова // Высшее образование в России. – 2011. – № 6. – С. 66-71.
8. Боярчук, Н.К. Професійна компетентність майбутніх економістів як проблема теорії та практики вищої школи / Н. К. Боярчук // Гуманітарні науки. – 2012. – №1. – С. 125-133.
9. Загринчук, Г. Я. Подготовка специалистов в высших учебных заведениях в современных условиях на основе компетентностного подхода / Г. Я. Загринчук, В. П. Марценюк, І. Р. Мисула // Медична освіта. – 2013. – № 1. – С. 8-11.
10. Титаренко, Н. В. Рейтинговая система контроля и оценки учебных достижений в компьютерных системах / Н. В. Титаренко // Образование и социально-экономические проблемы современного общества : сб. науч. тр. – Омск, 2002. – С. 30-33.
11. Фомин, Н. В. Компетентностная модель конкурентоспособного специалиста как ориентир высшего профессионального образования / Н. В. Фомин // Вестник Брянского госуниверситета. – 2009. – № 1. – С. 85-90.
12. Drews, S. Auslandsaufenthalte als ein Instrument zukunftsfähiger Qualifizierung [Electron resource] / S. Drews // Bildung für europa : Journal der Nationalen Agentur beim Bundesinstitut für Berufsbildung. – 2008. – N 9. – P. 10-11. – URL: http://www.nabibb.de/uploads/tx_ttproducts/datasheet/journal_2008_01.pdf.
13. Коваль, В. О. Теоретичні і методичні засади формування професійної компетентності майбутніх вчителів-філологів у вищих педагогічних навчальних закладах : автореф. дис. ... д-ра пед. наук : 13.00.04 / В. О. Коваль ; Нац. акад. пед. наук України, Ін-т вищ. Освіти. – Київ, 2013. – 40 с.
14. Маланчук, В.О. О профессиональной подготовке студентов стоматологического факультета на кафедре хирургической стоматологии национального медицинского университета им. А. А. Богомольца / В. О. Маланчук, И. Ю. Гарляускайте, Я. А. Кульбашная // Современ. стоматология. – 2004. – №1. – С. 132-138.

Поступила 27.12.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Кульбашна Я.А. - к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес для корреспонденции: Украина, г.Киев, ул.Зоологическая, 1, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Тел.: 380-044-483-18-79, e-mail: j.kulbashna@gmail.com – Кульбашна Ярослава Аркадьевна.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

ПРОБЛЕМА ЛИДЕРСТВА В СТУДЕНЧЕСКОЙ СРЕДЕ ВГМУ

ГОРОДЕЦКАЯ И.В., ГОРБАЧЁВ В.В., КЛОПОВ Н.А.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Проведен анализ проблемы лидерства в студенческой среде ВГМУ. Проанкетированы 334 студента лечебного, фармацевтического и стоматологического факультетов. По качествам «Умение управлять собой», «Осознание цели», «Умение решать проблемы», «Наличие творческого подхода», «Влияние на окружающих», «Знание правил организаторской работы», «Организаторские способности», «Умение работать с группой» составлен лидерский профиль студентов и старост групп. Рассмотрены различия лидерских качеств у студентов начальных и выпускных курсов, отслежена и проанализирована изменчивость этих показателей за время обучения в университете, выявлены различия лидерских способностей у старост и остальных студентов. Главное отличие заключается в том, что у старост 1 курса значительно сильнее по сравнению с остальными студентами проявляются качества «Умение работать с группой», «Организаторские способности» и «Влияние на окружающих». Поэтому при назначении на должность старосты можно рекомендовать деканатам обращать особое внимание именно на эти критерии. Ключевые слова: лидерство, студенты, инновационная педагогика.

Abstract.

The analysis of the problems of leadership in the students medium of Vitebsk State Medical University was made. 334 students of medical, pharmaceutical and stomatological faculties were questioned. Leader's profile of the academic groups monitors and the students was made up. The following qualities were considered: «the ability to solve problems», «the presence of creativity», «impact on others», «the knowledge of organizational work rules», «organizational skills», «the ability to work with a group». The differences between leader's qualities in junior and senior students were examined, the variability of these parameters during studying at the university was traced and analyzed, the differences between monitors leader's skills and those of other students were identified. The main detected difference is that such qualities as «the ability to work with a group», «organizational skills» and «impact on others» in the monitors of the first year academic groups are expressed to a considerably greater extent than the same qualities in other students. Therefore, it may be recommended to dean's offices to pay particular attention to these criteria while appointing students as monitors of the academic groups.

Key words: leadership, students, innovative pedagogics.

Студенческая среда и особенности студенческой группы оказывают мощное социализирующее и воспитательное воздействие на личность студента. В студенческой группе происходят динамические процессы структурирования, формирования и изменения межличностных отношений, распределения групповых ролей и выдвижения лидеров. Изучение этих вопросов является одним из важных направлений работы студенческого сектора лаборатории инновационной педагогики ВГМУ [1, 2, 3].

Существуют многие методики, позволяющие установить наличие лидерских способностей [4, 5]. Вместе с тем, при назначении на должность старосты такие способности не учитываются. Мы решили, используя одну из методик установления наличия лидерских качеств [6], провести анализ проблемы лидерства в молодежной среде ВГМУ.

Цель работы - оценить наличие и развитие лидерских способностей у старост групп и студентов ВГМУ, а также проследить динамику развития их лидерских качеств в процессе обучения.

Методы

В работе использован метод анкетирования. Его прошли 334 студента ВГМУ. Лечебный факультет: 1 курс – 26 студентов (из них 8 старост), 2 курс – 33 студента (15 старост), 3 курс – 27 студентов (12 старост), 4 курс – 34 студента (17 старост), 5 курс – 17 студентов (5 старост), 6 курс – 17 студентов (10 старост). Фармацевтический факультет: 1 курс – 12 студентов (4 старосты), 2 курс – 16 студентов (7 старост), 3 курс – 16 студентов (8 старост), 4 курс – 16 студентов (8 старост), 5 курс – 14 студентов (6 старост). Стоматологический факультет: 1 курс – 6 студентов (2 старосты), 2 курс – 7 студентов (3 старосты), 3 курс – 5 студентов (2 старосты), 4 курс – 6 студентов (3 старосты), 5 курс – 6 студентов (3 старосты).

Тест включал 48 вопросов, на каждый из которых нужно было дать однозначный ответ «да» либо «нет». Ответы «да» оценивались в 1 балл, «нет» - 0 баллов.

1. Я не теряюсь и не сдаюсь в трудных ситуациях
2. Мои действия направлены на достижение понятной мне цели
3. Я знаю, как преодолевать трудности
4. Я люблю искать и пробовать новое
5. Я легко могу убедить в чем-то моих товарищей
6. Я знаю, как вовлечь моих товарищей в общее дело
7. Мне не трудно добиться того, чтобы все хорошо работали
8. Все знакомые относятся ко мне хорошо
9. Я умею распределять свои силы в учебе и труде
10. Я могу четко ответить на вопрос, чего хочу от жизни
11. Я хорошо планирую свое время и работу
12. Я легко увлекаюсь новым делом
13. Мне легко установить нормальные отношения с товарищами
14. Организуя товарищей, стараюсь заинтересовать их
15. Ни один человек не является для меня загадкой
16. Я считаю важным, чтобы те, кого я организую, были дружными
17. Если у меня плохое настроение, я могу не показывать это окружающим
18. Для меня важно достижение цели
19. Я регулярно оцениваю свою работу и свои успехи
20. Я готов рисковать, чтобы испытать новое
21. Первое впечатление, которое я произвожу, обычно хорошее
22. У меня всегда все получается
23. Я хорошо чувствую настроение своих товарищей
24. Я умею поднимать настроение в группе моих товарищей
25. Я могу заставить себя утром делать зарядку, даже если мне этого не хочется
26. Я обычно достигаю того, к чему стремлюсь
27. Не существует проблемы, которую я не могу решить
28. Принимая решения, я перебираю различные варианты
29. Я умею заставить любого человека делать то, что считаю нужным
30. Я умею правильно подобрать людей для организации какого-либо дела
31. В отношениях с людьми я достигаю взаимопонимания
32. Я стремлюсь к тому, чтобы меня понимали
33. Если в работе у меня встречаются трудности, то я не опускаю руки
34. Я никогда не испытываю чувства неуверенности в себе
35. Я стремлюсь решать все проблемы поэтапно, не сразу
36. Я никогда не поступал так, как другие
37. Нет человека, который устоял бы перед моим обаянием
38. При организации дел я учитываю мнение товарищей
39. Я нахожу выход в сложных ситуациях
40. Я считаю, что товарищи, делая общее дело, должны доверять друг другу
41. Никто и никогда не испортит мне настроение
42. Я представляю, как завоевать авторитет среди людей
43. Решая проблемы, я использую опыт других
44. Мне неинтересно заниматься однообразным, рутинным делом

45. Мои идеи охотно воспринимаются моими товарищами

46. Я умею контролировать работу моих товарищей

47. Я умею находить общий язык с людьми

48. Мне легко удается сплотить моих товарищей вокруг какого-либо дела

Обработка результатов. Для расчета лидерского профиля студента подсчитывается сумма баллов, которая максимально может достигать пяти. Эта сумма определяет развитость следующих лидерских качеств:

– умение управлять собой (положительные ответы на вопросы 1, 9, 17, 25, 33);

– осознание цели (положительные ответы на вопросы 2, 10, 18, 26, 42);

– умение решать проблемы (положительные ответы на вопросы 3, 11, 19, 35, 43);

– наличие творческого подхода (положительные ответы на вопросы 4, 12, 20, 28, 44);

– влияние на окружающих (положительные ответы на вопросы 5, 13, 21, 37, 45);

– знание правил организаторской работы (положительные ответы на вопросы 6, 14, 30, 38, 46);

– организаторские способности (положительные ответы на вопросы 7, 23, 31, 39, 47);

– умение работать с группой (положительные ответы на вопросы 16, 24, 32, 40, 48).

Также рассчитывается величина лживых ответов - по положительным ответам на вопросы 8, 15, 22, 27, 29, 34, 36, 41. Если сумма

баллов по этим вопросам 4 и выше, то анкеты не учитываются в общем анализе. В нашем исследовании оказалось 76 недостоверных анкет.

Результаты и обсуждение

Сначала рассмотрим различия лидерских качеств у студентов начальных и выпускных курсов, затем проследим и попытаемся объяснить динамику изменения этих показателей за время всего обучения в университете.

1 курс. Все студенты во время поступления в университет находятся в приблизительно равных условиях, так как все абитуриенты готовятся по одним программам. Поэтому такие качества, как «Осознание цели» (рис. 1) и «Умение решать проблемы» (рис. 2) на первом курсе у старост и студентов приблизительно одинаковы.

Тем не менее, значение таких качеств, как «Умение управлять собой» (рис. 3), «Наличие творческого подхода» (рис. 4), «Влияние на окружающих» (рис. 5), «Умение работать с группой» (рис. 6), «Знание правил организаторской работы» (рис. 7), «Организаторские способности» (рис. 8) превалирует именно у старост.

Это объясняется тем, что в связи со вступлением в новую ответственную должность старосты первого курса имеют большую мотивацию, чем обычные студенты. В последующем значения ряда этих качеств («Наличие творческого подхода», «Умение работать с группой», «Знание правил организаторской

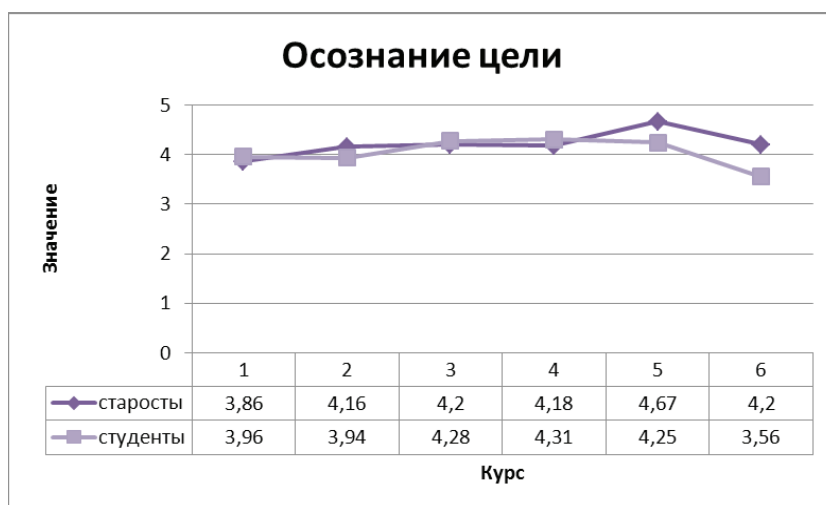


Рисунок 1 – Значения качества «Осознание цели».

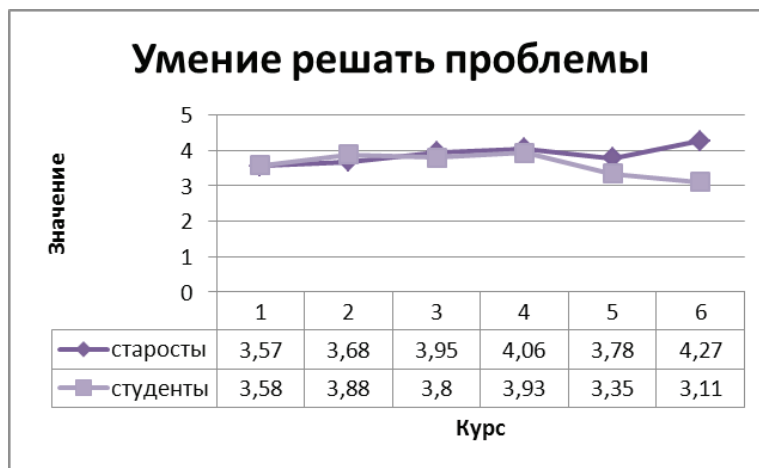


Рисунок 2 – Значения качества «Умение решать проблемы»

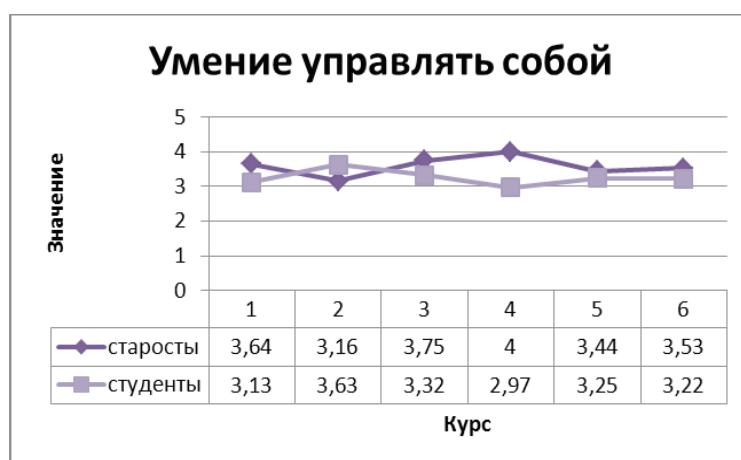


Рисунок 3 – Значения качества «Умение управлять собой».

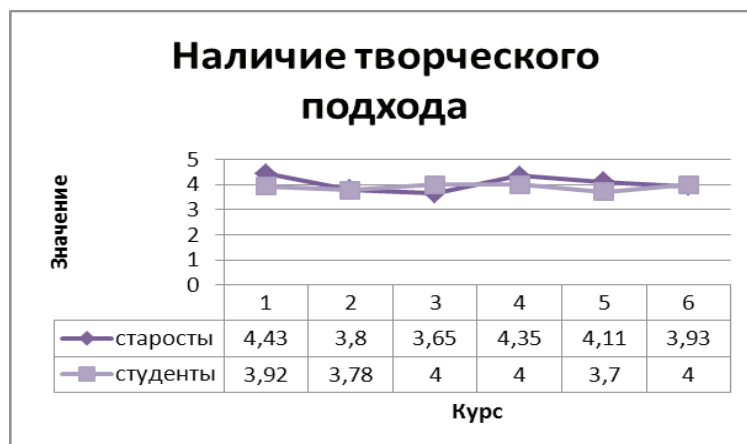


Рисунок 4 – Значения качества «Наличие творческого подхода».

работы», «Организаторские способности») у старост и обычных студентов выравниваются.

После первого курса лидерские способности у старост и студентов меняются в различных направлениях.

К 6 курсу все студенты более осознанно относятся к своей деятельности и проявление

лидерских способностей студентов и старост в целом выравнивается.

Однако некоторые моменты все же следует отметить. Наибольший разброс значений наблюдается по качеству «Умение работать с группой». На наш взгляд, у старост это обусловлено сменой деканатов младших,

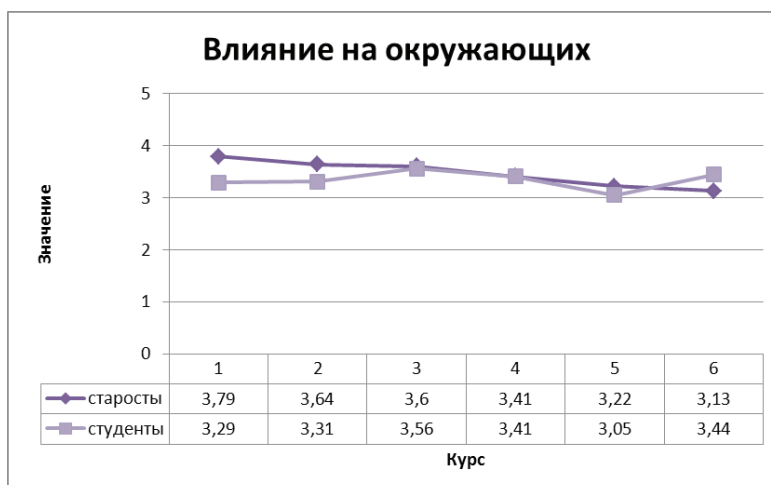


Рисунок 5 – Значения качества «Влияние на окружающих».

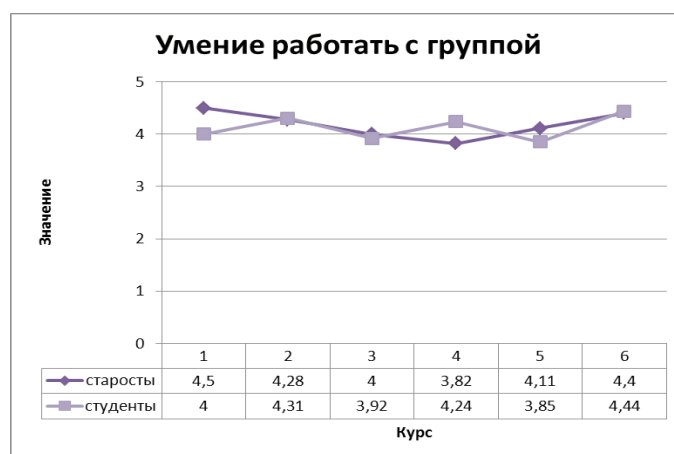


Рисунок 6 – Значения качества «Умение работать с группой».

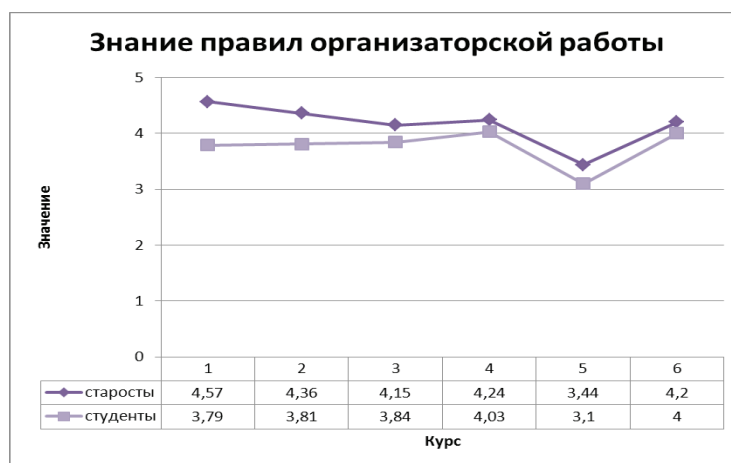


Рисунок 7 – Значения качества «Знание правил организаторской работы».

средних и старших курсов и непосредственно отношением деканатов к проблемам организации работы с группами. Как видно из рисунка 6, наибольшее значение соответствует 1

курсу, что обусловлено тем начальным уровнем лидерского профиля, который заложен у старост при поступлении. Затем эта величина стремительно падает на протяжении трех

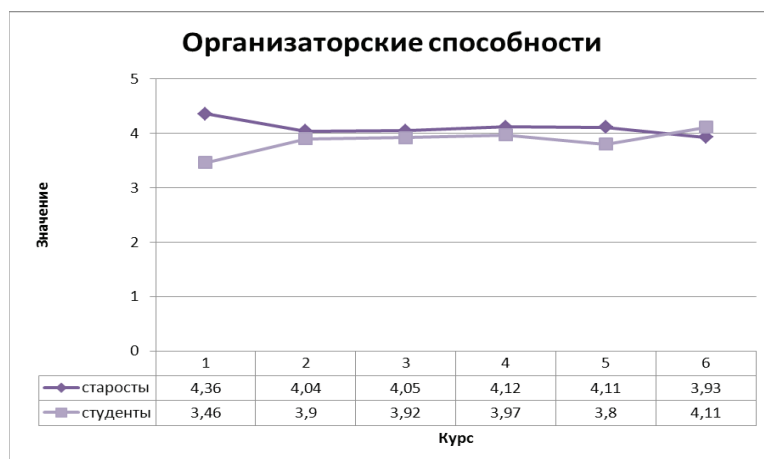


Рисунок 8 – Значения качества «Организаторские способности».

лет и имеет наименьшее значение на 4 курсе. Это является одним из более неожиданных результатов проведенного исследования. На наш взгляд, постоянный спад такой характеристики, как умение работать с группой, может объясняться несколько завышенным значением этого качества на первом курсе, а минимальная его величина на 4 курсе - введением цикловой системы обучения. После 4 курса наблюдается быстрый рост умения управлять группой, что, вероятно, объясняется наибольшей лояльностью деканата старших курсов к проблемам организации работы с группами. Что касается обычных студентов, то это качество меняется циклически, «прыжками», соответственно смене деканатов курсов. Разные изменения у старост и студентов объясняются тем, что старостам приходится контактировать с деканатами значительно чаще, чем обычным студентам. Поэтому зависимость изменения этого качества у старост в большой степени можно объяснить указанной причиной.

Неоднозначная ситуация наблюдается по качеству «Умение решать проблемы». Имея на 1-4 курсах примерно равные, незначительно колеблющиеся, значения, на 5-6 курсах наблюдается повышение значения этого качества у старост и его понижение у обычных студентов. Объяснить это можно тем, что к 5-6 курсу обычные студенты решение организаторских проблем, в каком-то роде «обленившись», полностью пускают на самотек и предоставляют возможность их устранения

старостам. Старосты же, наоборот, за 4 года обучения в университете учатся настолько искусно решать проблемы, что к 5-6 курсу они, как правило, не появляются.

По качеству «Знание правил организаторской работы» наблюдается падение его значения к 5 курсу и возврат к среднему значению на 6 курсе. На наш взгляд, это объясняется тем, что на 5 курсе у студентов начинается новый этап - распределение в ординатуру или на практику. В связи с этим им приходится сталкиваться с новыми вопросами, проблемами, которые разрешаются к 6 курсу.

На 5-6 курсах также наблюдаются выраженные изменения по качеству «Осознание цели». Снижение его значения к 6 курсу, вероятно, объясняется, распределением: возможно, многие студенты опасаются, что им придется не по душе их будущая профессия и место работы. В некотором роде возможность такого разочарования и приводит к падению значения качества «Осознание цели».

Значительная вариабельность значений наблюдается и по качеству «Умение управлять собой», что является довольно сложным для объяснения. На наш взгляд, большой разброс величин можно объяснить тем, что в процессе обучения студенты сталкиваются с огромным количеством проблем, которые не зависят от наличия или отсутствия лидерских качеств: большая учебная нагрузка, отсутствие свободного времени, отработки, проблемы в личной жизни и т.д. Все эти факторы также влияют на психоэмоциональное

состояние студентов. Поэтому это качество зависит не только от наличия одних лишь лидерских качеств, а, вероятнее всего, и от вышеуказанных причин.

Что касается качества «Организаторские способности», то, превалируя у студентов 1 курса, оно на протяжении 5 лет изменяется незначительно (в пределах статистической погрешности) и к 6 курсу примерно уравнивается у старост и обычных студентов. Объясняется это, вероятно, тем, что организаторские способности – это статичное качество, которое закладывается у каждого человека, как и любая другая черта характера, с детства, и в дальнейшем слабо поддаётся изменениям. Как видно из рис. 8, организаторские способности у старост лишь немного выше, чем у обычных студентов.

Изменение значений качества «Наличие творческого подхода» отличаются наибольшей вариабельностью, приобретая большее значение то у старост (1, 4, 5 курсы), то у обычных студентов (3 курс), а то и вовсе выравниваясь (2, 6 курсы). Столь скачкообразное изменение указанной величины, вероятно, отражает не столько наличие лидерских качеств у студентов, сколько их «гибкость» в решении возникающих трудностей. При столкновении с проблемами каждому приходится волей-неволей применять к их решению творческий подход. Поскольку строгая прямая зависимость наличия творческого подхода от лидерских способностей студента выявлена не была, то можно сделать вывод, что данный критерий лишь косвенно указывает на наличие лидерских качеств. Тем не менее, при одинаковом значении всех остальных характеристик расхождение величины качества «Наличие творческого подхода» не следует упускать из виду.

Наконец, критерий «Влияние на окружающих». Оценка величины этой характеристики обязательна при поступлении в университет, так как именно это лидерское качество, по нашему мнению, позволяет на начальном этапе обучения выделить старост как идеологических лидеров групп. В дальнейшем у старост эта величина постепенно уменьшается, а у обычных студентов на этом фоне выявляется увеличение её значения. Медленное падение величины этого призна-

ка у старост объясняется, возможно, обыкновенной «переоценкой» своей значимости на первом курсе. Что касается обычных студентов, то, начиная с 3 курса, влияние на окружающих у них выравнивается с таковым у старост, что вполне поддается логическому объяснению. Но именно на 6 курсе значение этого качества у обычных студентов «прыгает» вверх. Это явление, на первый взгляд, кажется довольно парадоксальным, сложным для объяснения и выделяется из общей картины анализа. Но, на наш взгляд, в какой-то мере это можно объяснить тем, что в среднем у студентов средний балл, как правило, ниже, чем у старост, и во время распределения на выпускном курсе обычным студентам порой приходится «маневрировать», чтобы добиться более подходящего для них места ординатуры и первого места работы.

Заключение

Главный вывод нашей работы состоит в том, что у старост 1 курса значительно сильнее по сравнению с остальными студентами проявляются такие качества, как «Умение работать с группой», «Организаторские способности» и «Влияние на окружающих». Поэтому при назначении на должность старосты можно рекомендовать деканатам обращать особое внимание именно на эти критерии.

Литература

1. Рейтинговая система оценки знаний глазами студентов / Н.Ю. Коневалова [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 116–124.
2. Городецкая, И.В. Виды памяти и методы запоминания при изучении нового материала студентами УО «ВГМУ» / И.В. Городецкая, Т.М. Яско // Вестн. ВГМУ. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 143–147.
3. Коневалова, Н.Ю. Оценка стрессоустойчивости студентов Витебского государственного медицинского университета / Н.Ю. Коневалова, И.В. Городецкая, О.И. Солодовникова // Вестн. ВГМУ. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 140–145.
4. Методика «Лидер» [Электронный ресурс] // А. Я. Психология: тесты, тренинги, словарь, статьи [сайт]. – Режим доступа : <http://azps.ru/tests/2/lider.html>. – Дата доступа : 27.04.13.

-
5. Диагностика психических состояний [Электронный ресурс] // Психолог онлайн [сайт]. – Режим доступа : <http://psychologist.nsknet.ru/audit.html>. – Дата доступа : 27.04.13.
6. Лихобабенко, Н. Н. Тест «Я лидер» [Электронный ресурс] / Н. Н. Лихобабенко. – Режим доступа : <http://rus-litra.ru/11-test-ya-lider.html>. – Дата доступа : 27.04.13.

*Поступила 16.09.2013 г.
Принята в печать 05.03.2014 г.*

Сведения об авторах:

Городецкая И.В. – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Горбачёв В.В. – студент 2 курса лечебного факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Клопов Н.А. – студент 1 курса лечебного факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра нормальной физиологии. Тел.раб.: +375 (212) 37-07-54 – Городецкая Ирина Владимировна.

Уважаемые читатели!

В рубрике «Дискуссия» журнала «Вестник ВГМУ», №4, Том 12 за 2013 год была напечатана статья Бурака Г.Г. «Подготовка учебника нового формата». Мы продолжаем обсуждать затронутую им тему, и в дискуссии принимает участие Бекиш В.Я., автор 2 монографий, 3 учебников, 7 учебных пособий и 4 электронных учебников.

Редколлегия

© БЕКИШ В.Я., 2014

ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОДГОТОВКИ НОВЫХ УЧЕБНИКОВ В БЕЛАРУСИ

БЕКИШ В.Я.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Подготовку новых учебников должны проводить высококвалифицированные кадры, имеющие ученое звание профессора или доцента, значительный педагогический стаж, опыт работы, знающие современные инновационные подходы к преподаванию дисциплин. Эти специалисты должны владеть информацией об учебниках сходной тематики, а также владеть современными компьютерными технологиями для создания собственного, авторского иллюстративного материала.

Ключевые слова: новый учебник, высшая школа, высококвалифицированные кадры, инновационные подходы.

Abstract.

New text-books should be written by highly skilled staff members having the academic rank of professor or assistant professor, considerable period of pedagogical work, experience of the job, knowing modern innovation approaches to the subjects teaching. These specialists should possess the information about text-books of the same themes and also know modern computer technologies for preparing their own authentic illustrative material.

Key words: new text-book, higher school, highly skilled staff members, innovation approaches.

В последние годы в Республике Беларусь ведется активная подготовка национальных учебников по дисциплинам, преподаваемым в медицинских вузах. Созданы авторские коллективы, включающие ведущих специалистов, профессоров по преподаваемым дисциплинам. Объединенными усилиями профессорского состава кафедр разных медицинских вузов Республики Беларусь проводится подготовка современных учебников нового формата. Новые национальные учебники построены по модульному принципу, соответствуют модулям типовых программ и для получения грифа в обязательном порядке проходят рецензирование и проверку в медицинских вузах, ГУО «Республиканский

институт высшей школы», а также в Министерстве образования.

В начале 21 века при подготовке новых учебников, учебных пособий возникает ряд проблем, которые снижают качество новых изданий и делают их неконкурентоспособными по сравнению с таковыми, выпускаемыми российскими авторами.

При создании национальных учебников в авторских коллективах возникают разногласия в работе, обусловленные наличием у каждого из профессоров своего, уже готового, неоднократно переизданного учебного пособия или учебника. Не всегда авторы национального учебника имеют единую точку зрения на последовательность изложения материала, а также на его объем.

Высшее образование находится недалеко от границы начала 21 века, которое жестко отграничило новое, современное, полученное на протяжении последних 14 лет, и оставило «устаревшее», «неперспективное», «советское» в 20 веке. Поэтому при упоминании в списке литературы учебника конца 20 века, подготовленного профессором, членом-корреспондентом, академиком, его уже считают «старым» и требуют заменить на новое, современное издание, даже не обращая внимание на квалификацию авторов, которые его подготовили. При таком отношении к «старым» учебникам получается, что только за последние 14 лет были сделаны основные открытия в биологии и медицине, а также подготовлены лучшие кадры высшей квалификации для написания новых учебников. Такой подход неправильный и неуважительный по отношению к профессорско-преподавательскому составу вузов, которые подготовили учебники всего 15-20 лет назад. Кроме того, в России и нашей республике отмечаются случаи плагиата. Новые авторы используют тексты старых учебников 60-70-х годов прошлого века уже умерших ученых. При этом, эти нечистоплотные авторы надеются, что родственники не заметят плагиата. Большинство таких ситуаций заканчиваются судебными разбирательствами.

Основная проблема, которая формируется при подготовке новых учебников – кто, какой квалификации, с каким педагогическим стажем, опытом работы готовит эти учебники? К сожалению, в большинстве случаев инициацией написания учебника служит необходимость получения звания доцента или профессора лицами, имеющими только опыт научных исследований и практически полное отсутствие педагогического стажа. При этом, в качестве основы для учебника служат курсы лекций, которые содержат материал в сжатой форме, в виде только терминов, определений, понятий, классификаций. Сжатая форма изложения материала не дает возможности студентам самостоятельно

овладевать материалом дисциплины. Далее, авторы к такому сжатому изданию добавляют позаимствованные фотографии, рисунки, схемы из учебников прошлого века, при этом, не делая никаких ссылок, нарушают авторские права. Другой вариант «быстрых иллюстраций учебников» – перевод англоязычных схем, рисунков или получение их из интернета с последующим присвоением себе авторских прав. Иногда доходит до смешного в случаях, когда автор, взяв фотографии из электронных ресурсов, обрезает с использованием компьютерной программы место указания авторских прав, дарит это издание с ними действительному автору этого материала. Другой пример, профессор, рецензируя диссертацию, учебник, учебное пособие, обнаруживает в ней свои собственные рисунки, схемы из монографий, учебников без ссылок на автора. Или третий пример. Российским профессором паразитологом Н.А. Холодковским в 1899 г. была получена фотография целого свиного цепня, которая последние годы широко используется практически во всех учебниках по паразитологии, но очень редко делается авторская ссылка.

Таким образом, подготовка новых учебников требует, в первую очередь, наличия высококвалифицированных кадров, имеющих ученое звание профессора или доцента, значительный педагогический стаж, опыт работы, знающих современные инновационные подходы к преподаванию дисциплин. Эти специалисты должны владеть информацией об учебниках сходной тематики, издаваемых не только в 21, но и изданных в 20 веке, а также владеть современными компьютерными технологиями для создания собственного, авторского иллюстративного материала или в авторский коллектив должны включаться сотрудники, владеющие таковыми знаниями. При соблюдении вышеуказанных условий возможна подготовка и издание действительно качественных, конкурентоспособных национальных новых учебников.

Поступила 26.02.2013 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Бекиш В.Я. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии и общей генетики УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра медицинской биологии и общей генетики. Тел.раб.: 8 (0212) 37-00-30 – Бекиш Владислав Янович.

ВНЕДРЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ»

ЖЕРНОСЕК А.К.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

В данной статье на примере преподавания некоторых разделов фармацевтической химии показано использование концепции трансляционной медицины в образовательном процессе по специальности «Фармация». *Ключевые слова: трансляционная медицина, преподавание фармацевтической химии.*

Abstract.

In this article using the concept of translational medicine in the educational process (speciality «Pharmacy») is illustrated by the example of teaching of some pharmaceutical chemistry fields. *Key words: translational medicine, teaching of pharmaceutical chemistry.*

Концепция трансляционной медицины заключается в переносе открытий, сделанных в результате фундаментальных исследований, в сферу практического применения. С точки зрения образовательного процесса она подразумевает более широкое использование достижений фундаментальных наук в процессе преподавания специальных дисциплин. В данной статье на примере фармацевтической химии показано применение концепции трансляционной медицины в образовательном процессе по специальности «фармация».

Фармацевтическая химия является одной из специальных дисциплин в системе подготовки провизоров. В таблице 1 показаны фундаментальные химические и специальные

фармацевтические дисциплины, изучаемые студентами фармацевтического факультета.

Фармацевтическая химия – наука, изучающая физические и химические свойства лекарственных веществ, связь их структуры и действия и разрабатывающая способы получения, очистки, стандартизации и контроля качества фармацевтических субстанций и лекарственных средств.

Согласно типовой учебной программе, принятой в Республике Беларусь, учебная дисциплина «фармацевтическая химия» включает в себя два основных раздела: фармацевтический анализ (3 курс, 199 часов); фармацевтическая химия важнейших групп лекарственных веществ (4 курс, 165 часов). В таблице 2 по-

Таблица 1 – Химические и специальные дисциплины в системе подготовки провизоров

Химия	Фармация
Общая	
Неорганическая	Фармацевтическая химия
Органическая	Токсикологическая химия
Аналитическая	Фармакогнозия
Физическая	Фармацевтическая технология
Коллоидная	Организация и экономика фармации
Биологическая	

Таблица 2 – Фармацевтическая химия в некоторых европейских странах

Страна	Изучаемые дисциплины
СССР, Россия	Фармацевтическая химия
Болгария, Венгрия	Фармацевтическая химия, фармацевтический анализ
Латвия, Литва	Фармацевтическая химия, медицинская химия (Medicinal Chemistry)
Польша	Медицинская химия
Румыния	Фармацевтическая химия, терапевтическая химия, анализ лекарственных средств
Чехия, Словакия	Фармацевтическая химия, фармацевтический анализ

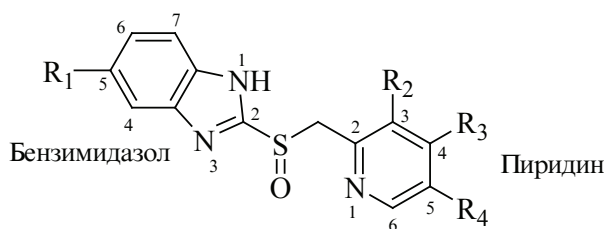
казаны названия и основные разделы данной дисциплины в некоторых европейских странах.

Одной из задач фармацевтической химии является изучение химических аспектов действия лекарственных веществ, связи их строения и фармакологической активности. В данной статье на примере ингибиторов протонной помпы и фторхинолонов показано применение химических свойств и реакционной способности лекарственных веществ для объяснения их фармакологического действия.

Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) – группа лекарственных веществ, ингибирующих фермент H^+ , K^+ -АТФазу, расположенный на мембранах париетальных клеток слизистой оболочки желудка и катализирующий конечную стадию образования хлороводородной кислоты.

По химической структуре ИПП относятся к 2-сульфинильным производным бензимидазола и содержат в молекуле две гетероциклические структуры: бензимидазольную и пиридиновую, в каждой из которых присутствуют заместители (алкильные, алкоксильные).



ИПП являются амфолитами. В молекулах данных веществ содержатся два основных, причём более выраженными основными свойствами обладает атом азота в пиридиновом цикле, и один кислотный центр.



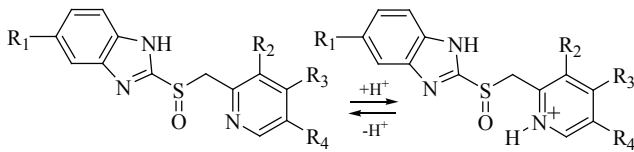
Все ИПП имеют одинаковый механизм действия, обусловленный особенностями их строения: липофильностью, кислотно-основными свойствами и неустойчивостью в кислой среде. Поскольку данные вещества липофильны и являются амфолитами, они хорошо всасываются в тонком кишечнике, попадают в системный кровоток, а затем в париетальные клетки желудка.

Фармакологическим действием обладают не сами ИПП, а их активные метаболиты. В кислой среде париетальных клеток ИПП быстро превращаются в циклические сульфенамиды, которые связываются с меркаптогруппами цистеина в полипептидной цепи H^+ , K^+ -АТФазы и ингибируют фермент. В нейтральной или щелочной среде ИПП устойчивы и неактивны, поскольку не образуют циклических сульфенамидов. Например, период полупревращения омепразола при pH 1 равен 2 минуты, а при pH 7,4–20 часов. Способ вве-

дения ИПП в организм должен быть таким, чтобы предотвратить их взаимодействие с кислым содержимым желудка. Поэтому ИПП применяют в виде капсул, содержащих кишечнорастворимые гранулы (пеллеты), а также вводят парентерально (водные растворы натриевых солей ИПП).

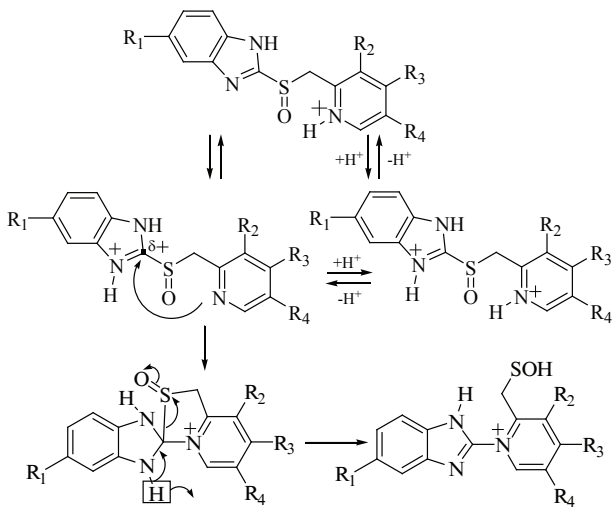
Процесс образования активных метаболитов включает в себя несколько стадий:

– Протонирование пиридинового ядра (Pyr).

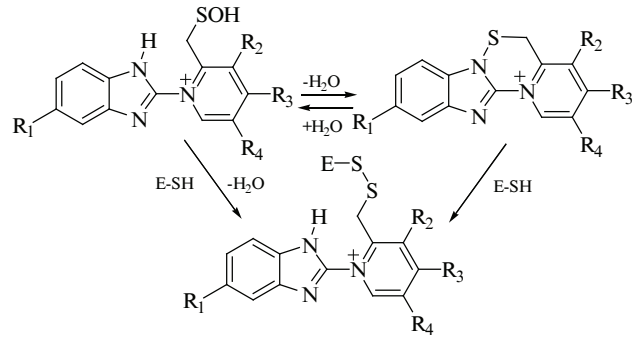


Электродонорные заместители в пиридиновом ядре (особенно заместитель R₃) увеличивают основность и нуклеофильность атома азота и повышают скорость образования сульфеновой кислоты и сульфенамида.

– Протонирование бензимидазольного ядра (Bz) и внутримолекулярная нуклеофильная атака – образование сульфеновой кислоты.



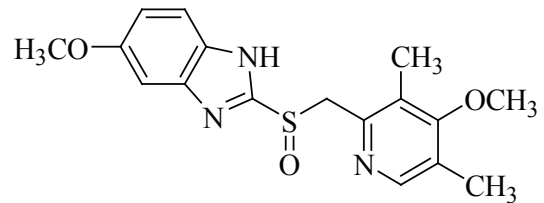
– Образование сульфенамида и ингибирование фермента.



H⁺,K⁺-АТФаза состоит из α (каталитическая) и β (регуляторная) субъединиц. α-Субъединица состоит из 10 сегментов и включает 28 остатков цистеина. Наиболее доступен для взаимодействия с ИПП Cys-813 (табл. 3).

Свойства отдельных представителей группы ингибиторов протонной помпы показаны в таблице 4.

Омепразол содержит метоксигруппы (электродонорные заместители) в положении 5 (Bz) и 4 (Pyr).



Лансопризол не содержит заместителей в Bz. В Pyr присутствует электродонорный заместитель. Скорость образования сульфеновой кислоты/сульфенамида у данного вещества сравнима с омепразолом.

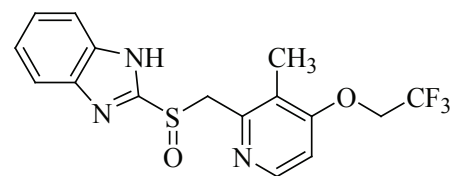


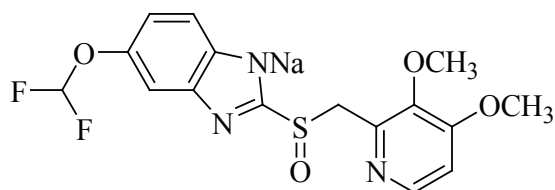
Таблица 3 – Участки молекулы H⁺,K⁺-АТФазы, с которыми взаимодействуют ингибиторы протонной помпы

ИПП	Остатки цистеина
Омепразол	813, 892
Лансопризол	813, 321
Пантопризол	813, 822
Рабепразол	813, 892, 321

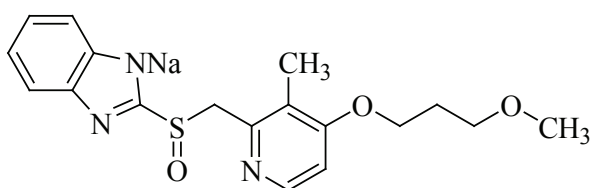
Таблица 4 – Свойства отдельных ингибиторов протонной помпы

ИПП	Величина $pK_{вн}^+$		Период полупревращения, мин
	Руг	Вз	
Омепразол	4,06	0,79	4,7
Лансопризол	3,83	0,62	3,2
Пантопризол	3,83	0,11	9,3
Рабеппризол	4,53	0,62	1,3

Пантопризол содержит в бензимидазольном ядре вместо OCH_3 группу CHF_2 (устойчивость к деметилированию, но уменьшение основности). В Руг – два электронодонорных заместителя. Активируется медленнее, чем другие ИПП. Образует соль, стабильную в водном растворе (ИПП для парентерального применения).



Рабеппризол не содержит заместителей в Вз (как и лансопризол). Содержит электронодонорный заместитель в Руг и обладает самыми сильными основными свойствами среди всех ИПП, поэтому в наибольшей степени концентрируется в париетальных клетках. Активируется быстрее, чем все другие ИПП.

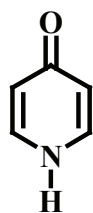


Фторхинолоны

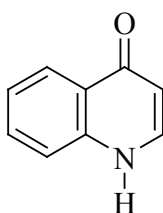
Хинолонами называют лекарственные вещества, в молекулах которых содержится фрагмент 1,4-дигидро-4-оксопиридина. У большинства хинолонов данный фрагмент конденсирован с бензольным кольцом, поэтому такие соединения можно рассматривать как производные хинолина. Наибольшее практическое применение имеют хинолоны, в молекулах которых содержится один или несколько атомов фтора. Данные лекарственные вещества называют фторхинолонами.

Все хинолоны имеют в 3-м положении карбоксильную группу. В положении 7 у большинства хинолонов содержится остаток насыщенного азотсодержащего гетероцикла. В основе большинства хинолонов лежит бициклическая конденсированная структура. Известны фторхинолоны, в основе которых лежит структура, образованная тремя конденсированными циклами (офлоксацин, левофлоксацин и др.).

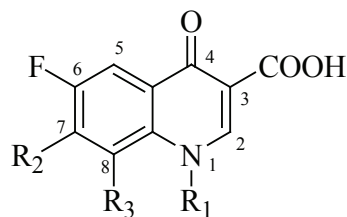
Основной первичной мишенью действия фторхинолонов являются ферменты, ответственные за процесс нормального синтеза ДНК в микробной клетке: ДНК-гираза (топоизомераза II) у грамотрицательных микроорганизмов и топоизомераза IV у грамположительных. У человека аналогичные ферменты имеют другое строение и не катализируют про-



1,4-дигидро-4-оксопиридин

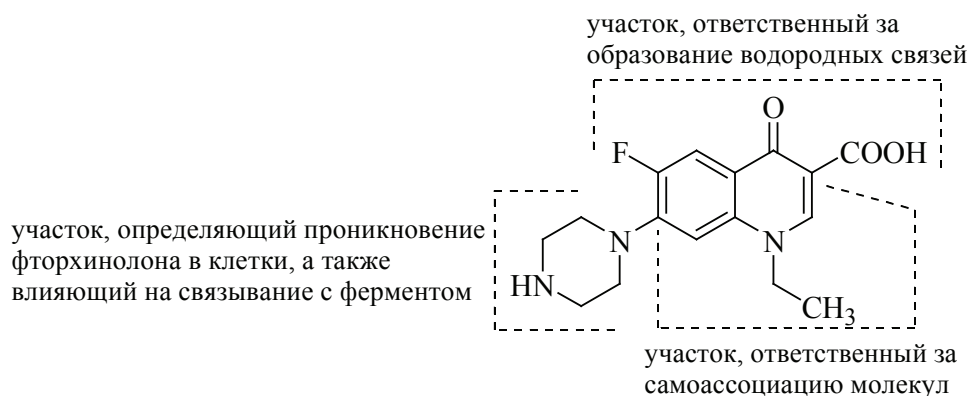


Производные хинолина
(большинство хинолонов)



цесс суперспирализации ДНК. ДНК-гираза катализирует расплетение (отрицательную суперспирализацию) нитей ДНК, а топоизомераза IV участвует в разъединении (декатенации) ковалентно-замкнутых кольцевых молекул ДНК. Ингибирование данных ферментов приводит к нарушению процессов деления и роста бактериальной клетки, что, в конце концов, вызывает её гибель. Фторхинолоны связываются с ДНК с образованием комплекса, в который входят 4 молекулы лекарственного вещества, молекула ДНК и ингибируемый фермент. В молекуле фторхинолонов можно выделить несколько участков, ответственных за связывание с ферментом-мишенью и проникновение в клетку.

Практически все фторхинолоны содержат в 7-м положении С-N связь. Большинство фторхинолонов содержат в 7-м положении остатки 4–6 членных насыщенных азотсодержащих гетероциклов. Данные заместители необходимы для придания фторхинолонам амфотерных свойств и улучшения их фармакокинетики. Заместитель специально подобран так, чтобы при физиологических значениях рН лекарственное вещество находилось в растворе в виде цвиттер-иона и хорошо проникало в различные ткани и органы, а также в микробные клетки. Величина изоэлектрической точки фторхинолонов – $pI = (6 + 9)/2 = 7,5$ – близка к величине рН крови.

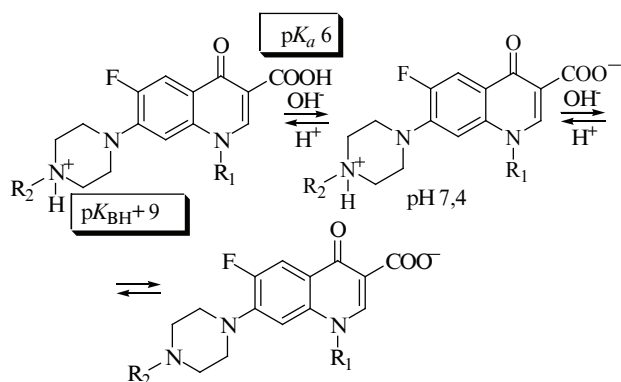


Влияние различных заместителей на антибактериальную активность фторхинолонов показано в таблице 5.

Большинство лекарственных веществ, применяемых в современной медицине, имеют гетероциклическое строение. В курсе ор-

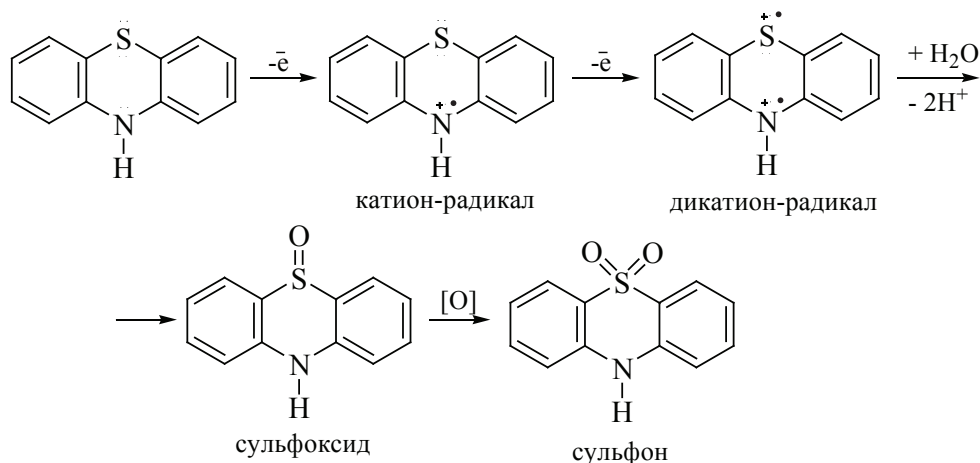
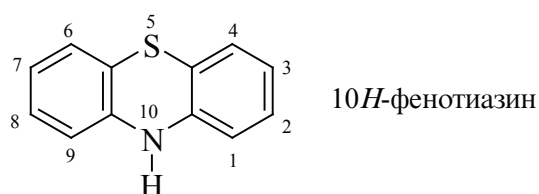
Таблица 5 – Связь структуры и действия для фторхинолонов

Положение	Влияние на активность
N(1)	Играет важную роль в проявлении антибактериальной активности. Замена на углерод, кислород, серу приводит к значительному уменьшению активности или полному её исчезновению. Оптимальным углеводородным остатком, связанным с N(1), является этильный или циклопропильный. В остатке могут присутствовать один или два атома фтора.
C(2)	Не содержит заместителей. Введение в данное положение CH_3 или SCH_3 группы из-за стерического влияния дезактивирует молекулу фторхинолона.
C(3)	В данном положении обязательно должна присутствовать карбоксильная группа. Замена такой группы на атом водорода, ацил, остатки гидроксамовой, уксусной, фосфоновой, сульфоновой, сульфоновой кислот и т.д. приводит к резкому снижению антибактериальной активности или полной её потере.
C(4)	Оксогруппа в 4-м положении (как и карбоксильная группа в 3-м положении) является обязательной для связывания фторхинолонов с ферментом-мишенью. Замена данной группы на любую другую приводит к полному исчезновению антибактериальной активности.
C(5)	Различные заместители, связанные с данным атомом углерода могут уменьшать или увеличивать антибактериальную активность. Например, введение NH_2 -группы приводит к значительному повышению активности, а CH_3NH -группы снижает её.
C(6)	Атом галогена (особенно фтора) в данном положении оказывает благоприятное действие на антибактериальную активность, но вовсе не обязателен для получения высокоактивных соединений.
C(8)	Увеличивают активность атомы галогенов, метоксигруппа, а также замещение C(8) на атом азота.



ганической химии студенты изучают строение молекул гетероциклов, их ароматичность, кислотно-основные свойства, важнейшие химические реакции. Фармацевтическая химия знакомит будущих провизоров со связью структуры и действия, метаболизмом гетероциклических лекарственных веществ; стабильностью и методами анализа соответствующих фармацевтических субстанций и лекарственных средств. Ниже на примере соединений, содержащих в молекуле фенойтиазиновое ядро, показаны некоторые вопросы, изучаемые в курсе фармацевтической химии для производных определённой гетероциклической структуры.

Фенойтиазин (дibenзо-1,4-тиазин) – гетероциклическое соединение, состоящее из 1,4-тиазинового и конденсированных с ним двух бензольных колец.



Фенойтиазин обладает ароматичностью. Он является хорошим донором электронов и легко вступает в реакции электрофильного замещения, которые с наибольшей скоростью протекают в положениях 2 и 7. Характерной особенностью фенойтиазина и его производных является в значительной степени выраженная способность к окислению (как *in vitro*, так и *in vivo*). При отдаче одного электрона атомом азота образуется окрашенный катион-радикал, который затем превращается в окрашенный дикатион-радикал. При дальнейшем окислении дикатион-радикала образуются бесцветные продукты: сульфоксид и сульфон. Катион-радикалы также могут вступать в реакцию с водой с образованием 3-гидроксипроизводных.

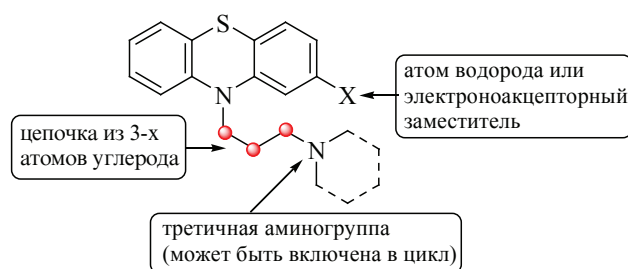
Реакции окисления проводят в кислой среде (обычно H_2SO_4). В качестве реагентов применяются различные неорганические и, реже, органические окислители. Окраска катион-радикала зависит от заместителя, находящегося во втором положении. В случае 2-хлорпроизводных максимум поглощения находится в области 525–540 нм, для трифторметильных производных и соединений, не содержащих заместителя, при 500–516 нм. Электроноакцепторные заместители уменьшают восстановительные свойства фенойтиазинового ядра, поэтому трифторметильные производные фенойтиазина более устойчивы к окислению.

В зависимости от химического строения и характера фармакологической активности все производные фенойтиазина можно разделить на две группы:

- 10-алкилпроизводные фенойтиазина,
- 10-ацилпроизводные фенойтиазина.

Лекарственные вещества, относящиеся к первой группе, используются, главным образом, как нейролептики. Представители второй группы обладают антиаритмическим и антиангинальным действием.

Ниже показана связь структуры и действия для производных фенотиазина, обладающих антипсихотическим действием.



В определённой конформации 10-алкилпроизводные фенотиазина имеют структурное сходство с молекулой дофамина. Вследствие этого они являются антагонистами дофаминовых рецепторов (с большей селективностью по отношению к D_2 -рецепторам) и обладают нейролептическим действием.

Для связывания с рецептором необходимо фенотиазиновое или изостеричное ему тиоксантенное ядро. Во втором положении фенотиазинового ядра должен находиться электроноакцепторный заместитель. Влияние заместителей на фармакологическую активность увеличивается в следующем ряду:



Дополнительные заместители в фенотиазиновом ядре уменьшают фармакологическую активность: заместитель в 1-м положении влияет на конформацию боковой цепи, заместитель в 4-м положении препятствует связываться с рецептором атому серы и т.д.

Оптимальным для связывания с дофаминовыми рецепторами является наличие в молекуле 10-аминоалкилпроизводного фенотиазина цепочки, состоящей из 3-х атомов углерода. Уменьшение её длины приводит к увеличению способности вещества взаимодействовать с другими рецепторами, например с H_1 -гистаминовыми рецепторами, расположенными в ЦНС, и, следовательно, к увеличению интенсивности побочных эффектов при его использовании. Увеличение и разветвление углеродной цепочки приводят к уменьшению активности. Заместитель может при-

существовать лишь у α -углеродного атома по отношению к аминогруппе.

Для связывания с дофаминовым рецептором в молекуле производного фенотиазина должна присутствовать протонированная третичная аминогруппа. Соединения с первичной и вторичной аминогруппами менее активны. Заместители у атома азота не должны быть большими (не больше этильной группы). В зависимости от строения концевой азотсодержащей группы 10-алкилпроизводные фенотиазина разделяют на алифатические производные, производные пиперазина и пиперидина. Первые содержат в заместителе диметиламиногруппу (такие лекарственные вещества называют «промазинами»); вторые – остаток пиперазина, у которого при втором атоме азота находится метильная группа («перазины») или гидроксиэтильная группа («феназины»); третьи – остаток пиперидина, причём один из атомов трёхуглеродной цепочки, необходимой для фармакологической активности, может входить в состав данного гетероцикла.

Одним из разделов фармацевтической химии является фармацевтический анализ. В некоторых странах он изучается в виде отдельной дисциплины (табл. 2). Особенностью современного фармацевтического анализа является возрастание роли инструментальных методов анализа (в первую очередь хроматографических и спектрометрических), что приводит к соответствующим изменениям в учебных программах как по фармацевтической химии, так и по химическим дисциплинам – органической и аналитической химии.

Молекулярная абсорбционная спектрометрия в ультрафиолетовой и видимой областях (спектрофотометрия) является, пожалуй, наиболее доступным и наиболее часто используемым спектрометрическим методом в практике лабораторий, занимающихся фармацевтическим анализом. При изучении органической и аналитической химии студенты фармацевтического факультета получают знания общих закономерностей данного метода анализа. В курсе фармацевтической химии студенты работают со спектрами конкретных лекарственных веществ, изучают связь спектральных характеристик и химического строения, применяют спектрофотометрию для идентификации и количественного анализа фармацевтических субстанций и лекарственных средств.

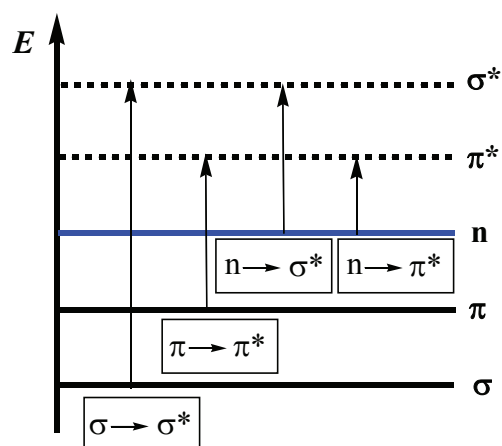


Рисунок 1 – Электронные переходы в молекулах органических веществ.

На рисунке 1 показаны возможные электронные переходы в молекулах органических веществ.

Атомы или группы атомов, которые сами по себе обуславливают появление полос поглощения, но влияют на характер поглощения хромофоров, называются ауксохромами. Ауксохромы имеют неподелённые электронные пары, находящиеся в сопряжении с π -электронной системой хромофора, и могут сдвигать полосу поглощения хромофора в более длинноволновую область (батохромный сдвиг) или в более коротковолновую область (гипсохромный сдвиг), увеличивать её интенсивность (гиперхромный эффект) или уменьшать её (гипохромный эффект).

В молекуле прокаина содержится бензольное ядро (хромофор) и сопряжённая с ним первичная ароматическая аминогруппа (ауксохром). В спектре поглощения водного раствора прокаина гидрохлорида (рис. 2) имеется интенсивная полоса с максимумом при 290 нм, обусловленная электронным переходом между участвующей в сопряжении n -орбиталью и π^* -орбиталью. При добавлении кислоты первичная аминогруппа протонируется и соответ-

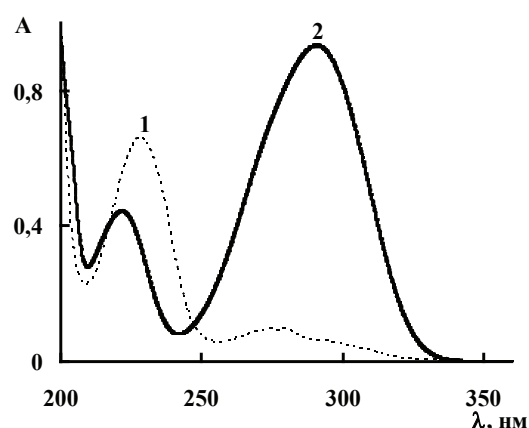


Рисунок 2 – Спектры поглощения прокаина гидрохлорида (0,026 г/л): 1 – водный раствор; 2 – раствор в 0,1 М HCl.

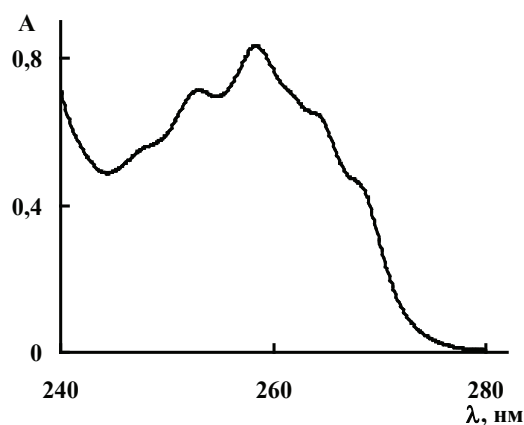


Рисунок 3 – Спектр поглощения водного раствора дифенгидрамина гидрохлорида (0,5 г/л).

ствующая полоса поглощения исчезает.

Спектры поглощения лекарственных веществ, содержащих изолированные бензольные хромофоры похожи друг на друга и на спектр бензола. Такие спектры, в отличие от спектров фенолов или ароматических аминов не зависят от pH (в качестве примера на рисунке 3 показан спектр дифенгидрамина гидрохлорида).

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Жерносек А.К. – к.ф.н., доцент, заведующий кафедрой фармацевтической химии с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра фармацевтической химии с курсом ФПК и ПК. E-mail: zharnasek@gmail.com – Жерносек Александр Константинович.

ТЕРАПИЯ ЭСТРОГЕНАМИ ПРИВОДИТ К ПОВЫШЕНИЮ ОБРАЗОВАНИЯ КАМНЕЙ В ЖЕЛЧНОМ ПУЗЫРЕ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

В исследовании (Дания) были включены женщины 45 лет и старше в постменопаузном периоде, которым назначались эстрогенные препараты. Группу контроля составляли женщины, которые эстроген-содержащие препараты не получали. Результаты исследования показали повышение риска развития желчно-каменной болезни (ЖКБ) на 74% за счет повышения насыщенности холестерина желчи на фоне продолжающейся терапии эстрогенами, по сравнению с группой контроля, и на 35%

- на фоне предыдущего лечения эстрогенами. Комбинированные препараты, в которые входят как эстрогены, так и прогестерон, были ассоциированы с более низким риском развития ЖКБ, чем «чисто» эстрогеновые препараты.

Источник: Postmenopausal Estrogen Therapy and Risk of Gallstone Disease: A Population-Based Case-Control Study/ М. Н. Simonsen [et al.] // Drug Safety. – 2013. – Vol. 36, N12. – P. 1189-1197.

ПРОВЕДЕНИЕ pH-МЕТРИИ ЖЕЛУДКА ДЛЯ ПОДБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОГО РЕЖИМА ПРИЕМА ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ (ИПП)

На III Всероссийской научно-практической конференции "Желудок 2013. По-прежнему Terra Incognita" профессор А.С. Трухманов (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) рассказал о важности pH-метрии в диагностике заболеваний желудка. Когда появились ингибиторы протонной помпы (ИПП) была эйфория, что теперь не будет проблем с подавлением кислотности в желудке при лечении кислотозависимых заболеваний. Однако сей-

час стало ясно, что во многих случаях (до 50%) стандартные дозы ИПП не дают нужного эффекта. В таких случаях необходимо проводить 24-часовую pH-метрию желудка и подбирать индивидуальные дозы и режимы приема ИПП.

Источник: Сайт «Функциональная гастроэнтерология»

«Заметки с конференции "Желудок 2013. По-прежнему Terra Incognita"» <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/6310>

НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ГЭРБ - С ПОМОЩЬЮ ОПРОСНИКА GERDQ

На IV Всероссийской научно-практической конференции "Пищевод 2013. Нейрогастроэнтерология, моторика, кислотозависимые заболевания" доклады И.В. Маева (МГМСУ им. А.И. Евдокимова) и В.О. Кайбышевой (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) были посвящены новому подходу к диагностике ГЭРБ – с помощью опросника GerdQ, который нескольких лет назад начал применяться за рубежом. Пациент отвечает на 6 вопросов, а врач по набранным баллам делает вывод о наличии/отсутствии ГЭРБ. Чувствительность

опросника GerdQ для диагностики ГЭРБ составила 65,4%, специфичность – 91,7%. Точность диагностики ГЭРБ при помощи GerdQ приближается к точности диагностики гастроэнтерологом.

Источник: Сайт «Функциональная гастроэнтерология»

«Заметки с конференции "Пищевод 2013. Нейрогастроэнтерология, моторика, кислотозависимые заболевания»

<http://www.gastroscan.ru/literature/authors/6848>

АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ВЫЗВАННЫЙ ПРИЕМОМ ИАПФ

В обзоре представлено 27 случаев ангионевротического отека (отек Квинке) желудочно-кишечного тракта, вызванного приемом

ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Подчеркивается асцит как ключевая клиническая особенность (16 из

27 случаев), которая отличает гастроинтестинальный ангионевротический отек, вызванный ИАПФ, от инфекционного энтерита. Эти наблюдения также подтверждают предрасположенность к этому осложнению особенно среди афро-американских женщин (около 50%), непредсказуемый интервал между приемами препарата ИАПФ и развитием симптомов, и повышенной вероятностью рецидива, если прием ингибиторов АПФ не прекращен. Гастроинтестинальный ангионевротический

отек - редкая причина острого живота, но диагностируется все чаще и должен при таких симптомах рассматриваться в дифференциальной диагностике всех лиц, принимающих ИАПФ.

Источник :

Benson, B. C. Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor-induced Gastrointestinal Angioedema: A Case Series and Literature Review / B. C. Benson, C. Smith, J. T. Laczek // Journal of Clinical Gastroenterology. - 2013 – Vol. 47, N 10. – P. 844-849.

ИНФЕКЦИЯ H. PYLORI И БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

На 17-м Международном конгрессе по болезни Паркинсона и двигательным расстройствам (Сидней, Австралия, 16-20 июня 2013 г.) д-р Norlinah Mohamed Ibrahim представила данные, что инфекция H. Pylori распространена у пациентов с болезнью Паркинсона (32,9% по данным уреазного дыхательного теста) и тормозит всасывание леводопы, и ее эрадикация может улучшить клинический эффект леводопы. После эрадикации H. Pylori у пациентов с болезнью Паркинсона поддерживалось стойкое улучшение по всем двига-

тельным и неврологическим параметрам, по крайней мере, в течение 3 месяцев. Скрининг и эрадикация инфекции H Pylori должны быть рекомендованы всем пациентам с болезнью Паркинсона, особенно, с неустойчивым ответом на прием леводопы.

Источник: Movement Disorder Society (MDS) 17th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders. Abstract LBA-32. Presented June 18, 2013.

<http://www.medscape.com/viewarticle/806999>

БОЛЕЕ БЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ СВЯЗАНЫ С HELICOBACTER PYLORI

Исследование 2242 пациентов продемонстрировало, что Helicobacter pylori-положительные пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки ассоциировались с лучшими результатами стационарного лечения. У пациентов с язвенной болезнью, негативных по Helicobacter pylori и у которых не было в анамнезе приема НПВП, чаще наблюдались кровотечения, были наилучшие показа-

тели исходов кровотечения, большая длительность пребывания в стационаре и значительно больше сопутствующих заболеваний, чем у пациентов с Helicobacter pylori.

Источник: Chasona R. D., Reisch J.S., Rockey D.C. More Favorable Outcomes with Peptic Ulcer Bleeding Due to Helicobacter Pylori// The American Journal of Medicine, Volume 126, Issue 9, September 2013, P. 811–818.

СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗА КАЛА В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ

Фекальный иммунохимический тест (FIT) – усовершенствованный тест для диагностики скрытой крови в кале – распознает глобин молекулы гемоглобина. В отличие от теста на скрытую кровь в кале он является более специфичным и чувствительным, не тре-

бует ограничения в диете и отмены витамина С. В случае положительного результата фекального иммунохимического теста показано проведение колоноскопии. Скрининг колоректального рака с помощью FIT в домашних условиях (at-home test) обладает чувствитель-

ностью 79%. Другой at-home test, анализ кала на скрытую кровь (гваяковая проба), обнаруживает только от 13% до 50% онкологических заболеваний колоректальной зоны.

Источник: Accuracy of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer /J.K. Lee, et al. // Ann. Intern. Med., 2014; Vol. 160, P. 171-181.

ИНФЕКЦИЯ H. PYLORI МОЖЕТ УКАЗЫВАТЬ НА НЕУКРОТИМУЮ РВОТУ БЕРЕМЕННЫХ

Группа авторов (M.N. Niemeijer et al., Нидерланды) провели мета-анализ биомаркеров неукротимой рвоты беременных (Hyperemesis Gravidarum) по материалам 81 исследования. Хотя в 65% всех исследований включены только случаи с кетонурией, не удалось найти связи между кетонурией и наличием или тяжестью неукротимой рвоты беременных. 26 исследований включали инфекцию H. Pylori. В большинстве исследований использовались антитела класса IgG к H. Pylori, чтобы определить, были ли заражены женщины. Более

половины исследований показали значительную положительную связь между инфекцией H. Pylori и неукротимой рвоты беременных, по сравнению с бессимптомной беременностью (отношение шансов 3,2 [95% ДИ 2,0 - 5,1], чувствительность 73%, специфичность-55%).

Источник: Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis / (M.N. Niemeijer, et al. //Am. J. Obstet. Gynecol., 2014. [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(14\)00139-2/abstract](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(14)00139-2/abstract) (on-line публикация).

Подготовил профессор Л.М. Немцов

НОВОЕ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА

Aruna Kode, John S. Manavalan, Ioanna Mosialou, Govind Bhagat, Chozha V. Rathinam, Na Luo, Hossein Khiabani, Albert Lee, Vundavalli V. Murty, Richard Friedman, Andrea Brum, David Park, Naomi Galili, Siddhartha Mukherjee, Julie Teruya-Feldstein, Azra Raza, Raul Rabadan, Ellin Berman, Stavroula Kousteni // Принято в печать: Nature (2014) 15 January 2014. doi:10.1038/nature12883.

В журнал Nature принята к печати статья, в которой группой ученых Медицинского центра университета Колумбии (США) был установлен новый факт, раскрывающий особенности патогенеза острого миелоидного лейкоза.

Исследовалась роль белка бета-катенин и гена, его кодирующего. Этот белок входит в состав остеобластов, формируя их межклеточные соединения. Авторами установлено, что мутация в гене, кодирующем катенин, приводит к его исчезновению с поверхности клеточных мембран остеобластов и перемещению в клеточное ядро. В результате включается синтез специфического белка jagged1, занимающего место катенина на клеточной мембране, взаимодей-

ствуя при этом с сигнальными Notch-белками. В результате сигнальные белки запускают цепь реакций в стволовых клетках костного мозга, соседствующих с остеобластами. Мутация в остеобластах запускает мутагенные процессы в клетках костного мозга, мутация переходит с одного типа клеток на другой.

Изменения белков катенина, jagged1 и Notch обнаружены у 38% пациентов с острым миелоидным лейкозом и миелодиспластическим синдромом.

Результаты исследований позволяют в дальнейшем пересмотреть основные принципы лечения данной патологии, изменив основные клеточные цели применения медикаментозных средств.

Подготовил профессор В.И. Козловский

МИХАИЛ ГРИГОРЬЕВИЧ САЧЕК

85 лет со дня рождения



10 января 2014 года исполнилось 85 лет со дня рождения и 60 лет медицинской деятельности известного в Республике Беларусь хирурга, талантливого ученого и педагога, Заслуженного деятеля науки Республики Беларусь, заведующего кафедрой госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии Витебского государственного ордена Дружбы народов, медицинского университета, почетного академика Белорусской АМН, доктора медицинских наук, профессора Сачека Михаила Григорьевича.

Михаил Григорьевич родился 10 января 1929 года в многодетной крестьянской семье Григория Ивановича и Антонины Игнатьевны Сачек в деревне Вороничи Слонимского района Гродненской области.

В 1949 году, закончив среднюю школу, поступил в Витебский медицинский институт на лечебно-профилактический факультет. После окончания института в 1955 году был направлен заведующим Дворецким рабочим участком Чашникского района Витебской области, где проработал до сентября 1956 года. С сентября 1956 года был переведен на должность хирурга Лепельской больницы. В 1958 году назначен главным врачом

этой же больницы, а затем после упразднения районного отдела здравоохранения – главным врачом Лепельского района. За время работы в Лепельской больнице дважды избирался депутатом районного Совета депутатов трудящихся.

В 1961 году, занимая должность главного врача Лепельского района, он поступил в заочную аспирантуру по хирургии в Витебский мед.институт.

В 1963 году Михаил Григорьевич назначен главным хирургом Витебского облздраводства.

Сотни операций, сотни спасенных жизней снискали ему уважение и титул «хирурга от Бога». Диапазон хирургических операций был самым широким и многообразным: абдоминальная и торакальная хирургия, гнойная хирургия, урология, акушерство и гинекология, ортопедия и травматология.

В 1966 году Михаил Григорьевич переходит работать в Витебский государственный медицинский институт ассистентом кафедры госпитальной хирургии. С этого времени вся его жизнь связана с «Alma mater». В 1971 году он избирается по конкурсу на должность доцента кафедры госпитальной хирургии. Ак-

тивно работает над докторской диссертацией. В 1972 году для завершения докторской диссертации переведен на должность сотрудника ЦНИЛ и на протяжении 2-х лет завершает выполнение докторской диссертации на тему: «Возможности восстановления функции легочной ткани после обтурационного ателектаза», которую успешно защищает в 1975 году. Им разработана оригинальная экспериментальная модель ателектаза легкого, определена обратимость функциональных и морфологических изменений в легких в зависимости от длительности ателектаза. Впервые была показана возможность полного восстановления легких после длительного его ателектаза.

В 1978 году Михаилу Григорьевичу высшей аттестационной комиссией при Совете Министров СССР присваивается ученое звание профессора.

Великолепный организатор, хирург, педагог, талантливый ученый, Михаил Григорьевич 31 июля 1979 года был назначен ректором Витебского государственного медицинского института и на протяжении более 17 лет возглавлял его.

Как ректор института Михаил Григорьевич много внимания уделял улучшению и расширению материальной базы, подготовке кадров, развитию научных исследований, организации помощи практическому здравоохранению города Витебска и Витебской области. За эти годы введены в эксплуатацию новый учебно-лабораторный корпус, спортивный зал, столовая, студенческие общежития, жилой 80-квартирный дом для сотрудников, произведена реконструкция здания ЦНИЛ.

За период его работы ректором в институте были открыты: в 1981 г. – заочное отделение фармацевтического факультета, в 1986 г. – факультет усовершенствования врачей, с 1981 г. успешно ведется обучение иностранных студентов, открыто 6 новых кафедр, защищено 40 докторских и 144 кандидатских диссертаций. Для практического здравоохранения было подготовлено и переподготовлено 10000 врачей и около 5000 провизоров, которые успешно работают в медицинских учреждениях г. Витебска и области, а также в других областях республики, странах ближнего и дальнего зарубежья. Большое внимание Михаил Григорьевич уделял материальному оснащению клинических баз института:

для областной больницы, 2-й и 3-й городской больниц, железнодорожной больницы, больницы стройтреста 9 была закуплена дорогостоящая аппаратура для малоинвазивной хирургии, аппарат для определения скорости кровотока в сосудах, фибро-гастроудоденоскопы и колоноскопы, артроскопы.

За заслуги в подготовке квалифицированных специалистов, за вклад в развитие медицинской науки и народного здравоохранения Указом президиума Верховного Совета СССР в 1984 году Витебский государственный медицинский институт был награжден орденом Дружбы народов.

Профессор М.Г. Сачек успешно сочетает профессиональную деятельность с общественной работой. Он избирался депутатом Витебского областного Совета народных депутатов, членом облисполкома, Витебского горкома КПБ, членом Совета по высшему медицинскому образованию Минздрава СССР, председателем правления областного общества хирургов, членом редакционного Совета журнала «Здравоохранения Белоруссии» и «Новости хирургии», председателем Совета дружбы общества «СССР-Канада», председателем областного фонда милосердия, членом аттестационной комиссии Министерства высшего и специального образования СССР по инспекции и аккредитации высших медицинских учебных заведений.

В 1984 году, занимая должность ректора, Михаил Григорьевич был избран на должность заведующего кафедрой хирургических болезней №1, переименованную в последующем в кафедру госпитальной хирургии, которую возглавляет и по сей день.

Результат его научной деятельности – это более 400 научных работ, 10 изобретений, 35 рацпредложений, 13 монографий, а также создание школы хирургов. Им создана научно-педагогическая школа по торакальной и абдоминальной хирургии. Под его руководством подготовлено 4 доктора и 23 кандидата наук. В 1981 году ему присвоено звание «Заслуженный деятель науки Белорусской ССР».

Многие ученики продолжают развивать его научно-педагогическую школу, определили свои научные направления, возглавляют кафедры, крупные учебные и медицинские учреждения. Среди них:

- заслуженный деятель науки Республики Беларусь, доктор медицинских наук, профессор А.Н.Косинец – ректор ВГМУ (1997-2005 г.), заместитель премьер-министра Республики Беларусь (2005-2008), в настоящее время Председатель Витебского облисполкома;

- профессор А.Н.Лызигов – ректор Гомельского государственного медицинского университета;

- доктор медицинских наук В.В.Аничкин – профессор кафедры хирургических болезней №3 Гомельского государственного медицинского университета;

- доцент Л.Е.Криштопов – проректор по лечебной и фармацевтической работе ВГМУ;

- доцент А.В.Цецохо – Председатель Постоянной комиссии Палаты представителей Национального собрания Республики Беларусь по здравоохранению, физической культуре, семейной и молодежной политике.

- доцент В.В.Становенко – Заведует ка-

федрой оперативной хирургии и топографической анатомии ВГМУ.

12 декабря 1997 года Михаил Григорьевич избран Почетным действительным членом (академиком) Белорусской Академии медицинских наук.

М.Г.Сачек награжден орденом «Знак Почета», медалью «За доблестный труд», почетными грамотами Верховного Совета БССР, Министерства здравоохранения Республики Беларусь, значком «Отличник здравоохранения», почетными грамотами, медалями им. Н.И.Пирогова, академика Е.Н.Павловского, медалью «Изобретатель СССР», медалью «За заслуги в развитии ВГМУ».

В 1999 г. М.Г.Сачек стал Почетным гражданином города Витебска.

Свое 85-летие Михаил Григорьевич встречает в расцвете творческих сил, таланта, неисчерпаемого запаса замыслов и планов, направленных на процветание родной Отчизны – Республики Беларусь.

Редколлегия журнала «Вестник ВГМУ»

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

БЫТЬ СЧАСТЛИВЫМ СЧАСТЬЕМ ДРУГИХ.

СИПАРОВ ИОСИФ НИКИТИЧ

К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

ЛУД Н.Г., ВАСИЛЕНКО Н.И., НЕБЫЛИЦИН Ю.С., МИЛАНТЬЕВА А.В., МИЛАНТЬЕВА Ю.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Статья посвящена жизни и деятельности известного хирурга, доктора медицинских наук, профессора, заслуженного работника высшей школы Белорусской ССР Сипарова Иосифа Никитича. В годы Великой Отечественной войны – участник партизанского движения в Полоцко-Лепельской и Ушачской зонах Белоруссии; с частями 1-го Прибалтийского и 2-го Белорусского фронтов освобождал Беларусь, Прибалтику, Польшу, Германию.

Выпускник Витебского государственного медицинского института 1952 года. Автор 72 научных работ, монографий, изобретений и рацпредложений. Более 30 лет трудового стажа от ассистента до заведующего кафедрой – в ВГМИ.

Ключевые слова: Сипаров Иосиф Никитич, хирургия, Витебский государственный медицинский институт.

Abstract.

The article is devoted to life and activity of the famous surgeon, doctor of medical science, professor, honoured worker of the higher school of the Byelorussian Soviet Socialist Republic Sipurav Iosif Nikitich. During the Great Patriotic War years he participated in the partisan movement in Polotsk–Lepel and Ushachi zones of Byelorussia; together with the troops of the first Baltic and the second Byelorussian fronts he liberated Byelorussia, Baltic countries, Poland, Germany.

He graduated from Vitebsk State Medical Institute in 1952. He is the author of 72 scientific works, monographs, inventions and rationalisation suggestions. His record of work covers more than 30 years from the position of a teacher to the head of the chair in VSMI.

Key words: Sipurav Iosif Nikitich, surgery, Vitebsk State Medical Institute.

«Люди, которые заняты возвращением здоровья другим людям, выказывая удивительное единение мастерства и человечности, стоят превыше всех великих на этой земле».

Вольтер

Многие из выпускников Витебского государственного медицинского института выбрали профессию хирурга, которая стала их судьбой, воплощением мечты. Самые целеустремленные, неравнодушные, любящие молодежь работают преподавателями нашего ВУЗа, связали свою судьбу с научной деятельностью. Великий Пирогов Н.И. как-то заметил, что практика греет, а наука светит. Этот свет стал большим пламенем, освещая путь

хирургам многих поколений, заряжая их постоянным поиском, процессом непрерывного совершенствования. Настоящим профессионалом своего дела, считающим, что ученик должен знать больше учителя и уметь оперировать лучше, помнят в ВГМУ профессора Сипарова Иосифа Никитича.

Сипаров Иосиф Никитич родился в семье крестьян 27 сентября 1924 г. в деревне Задорожье Мошканского сельского Совета

Богушевского (ныне – Сенненского) района Витебской области.

С 1931 г. по 1938 г. обучался в Задорожской школе, где закончил 7 классов. С 1938 г. по 1941 г. завершал десятилетнее образование в Мошканской средней школе.

После ухода в 1941 г. отца на фронт Сипаров И.Н. с матерью и младшей сестрой до 1943 г. проживал в д. Задорожье.



Рисунок 1 – Сипаров Иосиф Никитич, 1924-1995 гг.

На долю его поколения выпало немало трудностей. Его молодость опалена войной. Сипаров И.Н. является участником Великой Отечественной войны: 8 июня 1943 г. вступил добровольцем и по 14 июля 1944 г. воевал рядовым, связным, затем разведчиком в партизанском отряде «Смерть врагам» бригады «Алексея» (А.Ф. Данукалова) в Витебской области. С июля 1944 г. по февраль 1947 г. служил в рядах Советской Армии рядовым, командиром стрелкового отделения, наводчиком миномета (в том числе вплоть по 1946 г., – на территории Польши и Германии) в составе 1-ого Прибалтийского и 2-ого Белорусского фронтов. Прошел яркий и самоотверженный военный путь, проявив образец подлинного героизма, бесстрашия, самопожертвования в невероятно трудных обстоятельствах, внося достойный личный вклад в победу над фашизмом. Иосиф Никитич Сипаров награжден

тремя медалями «За отвагу», польской медалью «За Одер, Ниссу и Балтику», медалью «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», медалью «За боевые заслуги»; медалью «50 лет Вооруженных Сил СССР»; награжден знаками «20 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», «25 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», «30 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.». В 1947 г. демобилизован из рядов Советской Армии.

В 1947 г. поступил и в 1952 г. окончил лечебный факультет Витебского медицинского института по специальности «лечебное дело», получив квалификацию врача. В 1952 г. был назначен заведующим Суражским районным отделом здравоохранения Витебской области. В 1955 г. прошел специализацию по хирургии на базе Витебской областной клинической больницы. С 1955 г. по 1957 г. – клинический ординатор кафедры госпитальной хирургии Витебского мединститута, в 1957-1958 гг. – ординатор хирургического отделения областной клинической больницы г. Витебска. С 1958 г. Сипаров И.Н. – главный врач больницы станции Витебск Белорусской железной дороги.

С 1960 г. по 1966 г. Иосиф Никитич Сипаров работал в Витебском медицинском институте ассистентом. С 1963 г. – главный хирург Витебского областного отдела здравоохранения. В 1965 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Обширные резекции тонкого кишечника и значение илеоцекального угла в компенсации нарушенного пищеварения». С 1965 г. читал лекции по курсу общей хирургии. В 1966 г. Сипарову И.Н. присвоено ученое звание доцента и по 1973 г. он работал доцентом кафедры общей хирургии Витебского мединститута. Защитил докторскую диссертацию на тему: «Возможности компенсации пищеварительной системы после обширных резекций различных отделов кишечника». Решением Высшей Аттестационной Комиссии 11 ноября 1973 г. ему присуждена ученая степень доктора медицинских наук.

Сипаров И.Н. зарекомендовал себя как высококвалифицированный хирург, опытный экспериментатор. Результаты исследований по докторской диссертации широко внедрены в практику хирургии и обобщены в монографии «Обширные резекции кишечника», изданной в 1974 г. Обширные резекции

кишечника являются вынужденными операциями и выполняются при острой кишечной непроходимости, тромбозе сосудов брыжейки, ущемленной грыже, узлообразовании, спаечной кишечной непроходимости, завороте, инвагинации, травмах и опухолях. В связи с увеличением числа пациентов, которым требуется подобное оперативное вмешательство, проблема сохраняет свою актуальность, большое практическое значение приобретает дальнейшее детальное изучение последствий этих операций и проведение реабилитационных мероприятий. Под руководством Сипарова И.Н. освоен ряд методик функциональной диагностики желудочно-кишечного тракта и разработаны новые оперативные вмешательства. Под его руководством подготовлена к защите кандидатская диссертация на тему: «Функциональное состояние почек после обширной резекции кишечника» и докторская диссертация на тему: «Последствия обширной резекции кишечника и клиника развивающихся нарушений» (Люд Николай Григорьевич).

Направлениями практической и научной деятельности Сипарова И.Н. являлись возможности компенсации пищеварительной системы после обширной резекции различных отделов кишечника; проблема иммунодиагностики и иммунотерапии злокачественных новообразований, торакальная хирургия, реак-

тивность организма при послеоперационных гнойных осложнениях.

В сентябре 1973 г. Иосиф Никитич Сипаров был избран на должность профессора кафедры общей хирургии, решением Высшей Аттестационной Комиссии от 25 декабря 1974 г. утвержден в ученом звании профессора на кафедре общей хирургии. С 1973 г. по 1975 г. Сипаров И.Н. работал профессором кафедры общей хирургии Витебского медицинского института.

В феврале-марте 1975 г. повысил свою квалификацию на базе Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей по циклу «Принципы диагностики и лечения в онкологии для профессоров и доцентов онкологии и хирургии медицинских ВУЗов». В июне 1975 г. в Витебском государственном медицинском институте была открыта кафедра онкологии и доцентского курса анестезиологии и реаниматологии, что позволило улучшить практическую подготовку будущих специалистов для онкологической службы области. Первым заведующим кафедрой был профессор, доктор медицинских наук Сипаров Иосиф Никитич. В связи с объединением кафедры онкологии и кафедры рентгенологии и медицинской радиологии 26.08.1977 г. Сипаров И.Н. переведен на должность заведующего кафедрой онкологии, рентгенологии и медицинской радиологии.



Рисунок 2 – Обход проводит профессор И.Н. Сипаров.

логии. Под руководством Сипарова И.Н. в 1977-1980 гг. переработаны все методические разработки для преподавателей по вопросам онкологии, выполнены научные исследования по теме: «Иммунодиагностика и иммунотерапия злокачественных новообразований», объединенные в программно-целевой метод, выполняемый 9 кафедрами института, защищена кандидатская диссертация (В.В. Жарков), утверждено более 10 рационализаторских предложений, изданы методические рекомендации, информационные письма и методические указания различных уровней. Профессором Сипаровым И.Н. осуществлялось руководство лечебно-диагностической и профилактической работой областного онкологического диспансера, оказывалась консультативная помощь органам здравоохранения г. Витебска и Витебской области. В 1980 г. и в 1985 г. профессор Сипаров И.Н. приказами по Витебскому медицинскому институту утвержден как переизбранный заведующий кафедрой онкологии, рентгенологии и медицинской радиологии на следующий пятилетний срок. В этой должности профессор Сипаров И.Н. работал до 1993 г. В 1993 г. кафедру возглавил ученик И.Н. Сипарова профессор Н.Г. Луд.

Приказом Министра здравоохранения Республики Беларусь в июле 1992 г. Сипарову И.Н. присвоена высшая квалификационная категория по специальности «онколог».

За время работы на кафедрах Витебского медицинского института Сипаров И.Н. приобрел богатый педагогический опыт, на высоком методическом уровне проводил практические занятия, проявил себя эрудированным и перспективным научным работником, талантливым организатором.

Сипаров И.Н. является автором таких научных работ, как: «Инвагинация тонкой кишки в желудок через задний гастроэнтероанастомоз» (1958 г.), «Возможности компенсации пищеварительной системы после обширных резекций различных отделов кишечника» (1972 г.), «Особенности компенсации пищеварения после обширной резекции кишечника» (1973 г.), «Закономерности компенсации пищеварения после резекции различных отделов кишечника» (1973 г., с соавторами), «Диспансеризация больных после обширных резекций кишечника» (1973 г.), «Содержание марганца, меди, алюминия и цинка после резекции различных отделов тонкого кишечника» (1974 г., с соавторами), «Морфологические показатели периферической крови после обширных



Рисунок 3 – Коллектив кафедры онкологии, рентгенологии и медицинской радиологии.

резекций кишечника» (1974 г., с соавторами), «Клиника и лечение синдрома укороченного кишечника» (с соавтором); «Некоторые реконструктивные операции после обширных резекций кишечника» (1974 г.), «Параумбиликальная блокада для лечения больных с острым холециститом» (1974 г., с соавторами), «Параумбиликальная блокада для дифференциальной диагностики между острым холециститом и острым аппендицитом» (рационализаторское предложение, 1974 г., с соавторами); клинко-анатомического исследования «Клинко-морфологическое обоснование применения илеоасцендоанастомоза» (1988 г., с соавтором); учебно-методического пособия «План истории болезни» (1974 г.) и др. И.Н. Сипаров и В. М. Величенко (1974 г.) выявили зависимость функциональных изменений от длины удаленного при правосторонней гемиколэктомии участка подвздошной кишки, особенно дистальной ее части. Авторы пришли к выводу, что обычная правосторонняя гемиколэктомия с резекцией не более 15 см конечного участка подвздошной кишки не приводит к существенным изменениям моторно-эвакуаторной функции пищевого канала.

Всего Сипаровым И.Н. опубликовано 72 научные работы и статьи, издан ряд учебников, монографий и методических разработок; профессор имеет изобретение и 14 рационализаторских предложений. В 1979 г. ему присвоено почетное звание «Заслуженный работник высшей школы Белорусской ССР».

Сипаров И.Н. награжден значком «Отличник здравоохранения», Грамотой Министерства здравоохранения СССР, Почетной грамотой Верховного Совета Белорусской ССР, Почетной грамотой Комитета народного контроля Совета Министров БССР, Почетной грамотой Витебского областного комитета КПБ и областного Совета депутатов, юбилейной медалью «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И.Ленина», двумя знаками «Победитель социалистического соревнования», отмечен благодарностями и Почетными грамотами Витебского медицинского института.

Свой богатый опыт врача и научного работника Сипаров И.Н. передавал молодежи: руководил выполнением многочисленных студенческих научных работ (получавших первую

катеорию на Белорусском республиканском конкурсе, представленных на Всесоюзную студенческую конференцию, Всесоюзный смотр студенческих работ). Сипаров И.Н. проводил значительную воспитательную работу среди студентов Витебского мединститута. Его беззаветное служение Родине, профессии всегда были живым примером для молодежи.

Наряду с врачебной деятельностью занимался активной общественно-политической деятельностью: являлся членом Суражского и Железнодорожного райкомов КПБ, членом Суражского райисполкома, избирался депутатом районного Совета Железнодорожного райисполкома г. Витебска, неоднократно избирался членом парткома, председателем месткома и председателем группы народного контроля Витебского медицинского института, начальником учебной части кафедры, ответственным секретарем приемной комиссии ВГМИ, являлся членом центрального методического совета института и членом группы контроля за работой администрации по научной работе, членом Правления Республиканского общества хирургов. Его творческой энергии не было предела. Всегда лидер, грамотный и способный организатор, творчески мыслящий врач, активный участник общественной жизни страны, он уверенно шёл вперёд и вёл за собой коллектив.

Прекрасный семьянин, отец двоих детей, Иосиф Никитич Сипаров свободное время посвящал семье. Всегда в хорошем расположении духа, он создавал особую атмосферу тепла и любви в семье. Жена, Людмила Спиридоновна, окончила Витебский медицинский институт, врач, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Витебского медицинского института. Профессиональная деятельность родителей нашла продолжение в судьбе дочери. Дочь Галина окончила Витебский медицинский институт, врач. Сын Сергей – инженер промышленного предприятия в г. Витебске.

Профессор Сипаров Иосиф Никитич пользовался большим уважением. Самой высокой наградой считал для себя любовь людей, самым дорогим – признание рядовых врачей, своих учеников.

«Быть счастливым счастьем других – вот настоящее счастье и земной идеал жизни всякого, кто посвящает себя медицинской науке», – эти слова Николая Ивановича Пирогова ста-

ли лейтмотивом судьбы замечательного человека, белорусского ученого, хирурга Иосифа Никитича Сипарова.

Литература

1. Витебский государственный медицинский университет (1934-2004) / Витебский гос. мед. ун-т; под ред. А. Н. Косинца. – Витебск : ВГМУ, 2004. – 547 с.
2. Витебскому государственному ордена Дружбы народов медицинскому университету 65 лет / под ред. А. Н. Косинца. – Витебск, 1999. – 159 с.
3. Витебскому государственному ордена Дружбы народов медицинскому институту 60 лет / под ред. О.-Я. Л. Бекиша. – Витебск, 1995. – 109 с.

Поступила 12.11.2012 г.

Принята в печать 05.03.2014 г.

Сведения об авторах:

Луд Н.Г. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии с курсами лучевой диагностики, лучевой терапии ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Василенко Н.И. – заведующая музеем УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Небылицин Ю.С. – к.м.н., доцент кафедры общей хирургии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Милантьева А.В. – студентка 5 курса лечебного факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Милантьева Ю.В. – студентка 6 курса лечебного факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра общей хирургии. Тел. раб.+375 212 37 80 82, e-mail: nebylicin.uravgm@mail.ru – Небылицин Юрий Станиславович.

ИТОГИ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТОВ И ИНФАРКТОВ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ»

21 февраля под эгидой Министерства здравоохранения Республики Беларусь в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» прошла Республиканская научно-практическая конференция «Профилактика инсультов и инфарктов миокарда у пациентов с сердечно-сосудистой патологией».

Конференция имела четкую практическую направленность. Обсуждены не только новые аспекты патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний, но и современные возможности профилактики инсультов и инфарктов миокарда.

Кроме сотрудников Витебского государственного медицинского университета, с докладами выступили ведущие ученые учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», государственного учреждения РНПЦ «Кардиология», РНПЦ неврологии и нейрохирургии, учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Во время пленарного заседания с программным докладом о роли терапевта в профилактике инсультов выступила зав. кафедрой внутренних болезней БГМУ №3, проф. Н.П.Митьковская.

Зав. кафедрой факультетской терапии ВГМУ, проф. В.И.Козловский доложил новую концепцию формирования артериальной гипертензии и развития осложнений, позволяющую по-новому взглянуть на формирование профилактики инсультов и инфарктов миокарда. Примечательно то, что основой явился ряд научных и завершенных диссертационных работ, выполненных в ВГМУ.

В рамках терапевтической секции профессор кафедры внутренних болезней №2 БГМУ Е.Л.Трисветова рассказала о малоизученной проблеме, клинико-морфологических особенностях инфаркта миокарда при наследственных нарушениях соединительной ткани.

Зав. кафедрой внутренних болезней №2 ГрГМУ, доцент В.И.Шишко подчеркнул зна-

чение ночного апноэ в формировании пораженной сердечно-сосудистой системы.

Заведующая лабораторией артериальных гипертензий РНПЦ «Кардиология», к.м.н. Т.А. Нечесова подробно обсудила современную лечебную тактику при гипертонических кризах.

Профессор кафедры внутренних болезней БГМУ №3 Н.Л.Цапаева в своем докладе рассказала о применении препаратов, содержащих омега-3 ненасыщенные жирные кислоты в профилактике цереброваскулярных осложнений.

Профессор кафедры госпитальной терапии В.А.Лоллини в своем сообщении «Холестерин и атеросклероз. А что еще?» детально рассмотрел как историю, так и современные аспекты формирования инфекционной концепции развития атеросклероза и указал на принципиально новые возможности профилактических программ.

Доцент кафедры факультетской терапии М.С.Печерская отметила, что формирование патологических ортостатических реакций может быть использовано в прогнозе формирования неблагоприятных событий у пациентов с артериальной гипертензией. Она также отметила, что индивидуализация коррекции лечебной тактики с учетом патологических ортостатических реакций существенно снижает риск осложнений.

От группы авторов выступил асс. кафедры общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК А.В.Акуленок, который подробно рассказал о методиках применения непрямых антикоагулянтов.

В рамках неврологической секции выступили с докладами ведущий научный сотрудник РНПЦ неврологии и нейрохирургии, к.м.н. А.В.Астапенко; зав. кафедрой психиатрии, д.м.н. А.А.Кирпиченко; зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии, доцент Ю.В.Алексеев и др. Обсуждены особенности распространенности факторов риска нарушений мозгового кровообращения в от-

крытой городской популяции и планировании мероприятий в рамках программы по снижению медицинских, социальных и экономических последствий цереброваскулярных заболеваний. Представлен опыт внедрения новых технологий в лечение и вторичной профилактике ишемического инсульта, намечены перспективы дальнейшего использования тромболитической терапии и современных методов вторичной медикаментозной профилактики нарушений мозгового кровообращения.

Что касается немедикаментозных методов, прозвучали результаты комплексного исследования аспиранта кафедры неврологии и нейрохирургии ВГМУ А.А. Солкина с использованием интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении и вторичной профилактике ишемических инсультов и при транзиторных ишемических атаках.

Специальное выступление ассистента кафедры неврологии и нейрохирургии ВГМУ

И.А. Сапего было посвящено анализу ранних и отдаленных результатов хирургических методов профилактики мозгового инсульта.

Широкий спектр обсуждаемых вопросов, их новизна и значение в профилактике инсультов и инфарктов миокарда вызвали дискуссии и большой интерес терапевтов, кардиологов, неврологов, студентов старших курсов. Конференцию посетили: более 200 врачей всех областей и г.Минска, а также 280 студентов старших курсов ВГМУ.

При подведении итогов во время круглого стола была отмечена необходимость ежегодных конференций с подобной тематикой, а также подготовка «Национальных рекомендаций по антитромботической терапии у пациентов со стабильными проявлениями атеротромбоза». Для решения этой задачи создана рабочая группа сотрудников ВГМУ, БГМУ, БелМАПО, ГрГМУ, РНПЦ кардиологии, РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Зав. кафедрой факультетской терапии УО «ВГМУ», профессор В.И.Козловский

УКРАИНСКО-БЕЛОРУССКОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО НАЧАЛОСЬ НА КАФЕДРЕ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ДОНЕЦКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМ. М. ГОРЬКОГО

На протяжении января и февраля на базе кафедры анатомии человека по инициативе первого проректора Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, профессора Б.Б. Ивнева и проректора по учебной работе и международным связям Учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», профессора Н.Ю. Коневаловой для украинских коллег были проведены дистанционные курсы повышения профессиональной квалификации преподавателей по теме: «Инновационные технологии обучения морфологическим дисциплинам студентов медицинских вузов».

Техническую поддержку проекта с украинской стороны осуществлял отдел информатизации Центра телемедицины и электронного

образования, руководитель А.В. Владзимирский. В ходе лекций были рассмотрены темы: организационно-юридические и этико-деонтологические вопросы деятельности морфологических кафедр; компетентностный подход при обучении анатомии в медицинском вузе; изготовление и хранение учебных формализованных, просветленных, коррозионных и костных анатомических препаратов. Особый интерес у донецких преподавателей вызвал рассказ о пластинации - новой технологии изготовления анатомических препаратов.

После окончания курса заведующий кафедрой анатомии человека ДонНМУ, профессор О.К. Зенин сказал: «Мы очень благодарны руководству университетов за предоставленную возможность прохождения подобных курсов. Также хочется высказать слова при-

знательности белорусским коллегам, любезно согласившимся бескорыстно поделиться с нами своими знаниями и взявшим на себя большой труд по техническому и юридическому обеспечению проекта. Для преподавателей нашей кафедры было очень важным аспектом услышать лекции профессора А.К. Усовича, касающиеся пластинации, т.к. он является од-

ним из наиболее признанных мировых авторитетов в данной области и длительное время работавшим в этом направлении с Гюнтером Хагинсом в Германии. Также подобный курс лекций в своё время прослушал признанный среди анатомов мировой авторитет и автор базового украинского учебника по анатомии человека московский профессор М. Р. Сапин».

Елена Щуцкая

ДЕНЬ ОТКРЫТЫХ ДВЕРЕЙ «АБИТУРИЕНТУ ВГМУ 2014 г.»

В рамках программ ВГМУ по профориентации молодежи 16 февраля 2014 г. в актовом зале университета проведен День открытых дверей «Абитуриенту ВГМУ 2014 г.». Участие приняли свыше 400 участников, которые вместе с сотрудниками деканата и кафедр факультета профориентации и довузовской подготовки обсудили множество вопросов, касающихся профессии медика, правил приема в университет, тонкостей подготовки к вступительным испытаниям, особенностей учебы и общественной жизни в университете. По окончании официальной части для всех желающих были организованы экскурсии по университету, библиотеке, музеям.

На протяжении второй половины февраля и первой половины марта факультет профориентации и довузовской подготовки проводит 2-й тур репетиционно-консультативного

тестирования для учащихся и молодежи области. Традиционно в каждом туре репетиционного тестирования принимают участие до 400 человек, в основном это дети, ориентированные на поступление ВГМУ.

Консультативная составляющая этого мероприятия дает возможность абитуриентам глубоко проанализировать наиболее сложные разделы и вопросы государственного централизованного тестирования. И если первые 2-а тура тестирования по содержанию являются тематическими, то 3-й тур, проводимый в апреле-мае позволяет детям проверить свои знания по всему объему предметов вступительных экзаменов. Помимо того 3-й тур проводится в рамках олимпиады ВГМУ для абитуриентов, победители которой, помимо памятных грамот, получают и определенный дополнительный аргумент для зачисления в вуз.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Цель журнала «Вестник ВГМУ» состоит в том, чтобы представить аудитории оригинальные работы ученых ВГМУ, Беларуси, СНГ и других стран, имеющие значение для медицины, нормальной жизнедеятельности и совершенствования преподавания в медицинском вузе. В журнале могут печататься статьи иностранных авторов на английском языке.

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь по медицинской, фармацевтической и биологической отраслям науки. Вне очереди публикуются научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым к научным публикациям издания, а также статьи подписчиков журнала.

Журнал печатает:

- **ПОЛНОРАЗМЕРНЫЕ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ.** Такие статьи содержат результаты оригинальных исследований.

- **ОБЗОРЫ.** Цель обзоров состоит в изложении существа проблемы и ее важности. Изложение материала должно быть доступно специалистам смежных областей. Основное внимание обзоров следует сконцентрировать на результатах современных исследований.

- **КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ.** Раздел предназначен для публикации результатов наиболее актуальных научных исследований, представляющих особую важность. Желательно, чтобы краткое сообщение не превышало 3-х страниц машинописного текста и содержало не более 2-х иллюстраций. Сообщения должны быть исчерпывающими по своему содержанию и начинаться с небольшого вводного абзаца, убеждающего читателя в необходимости прочтения всего сообщения.

- **ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ.** Этот раздел журнала содержит материалы переписки с редакцией, касающиеся критических замечаний по поводу опубликованных в журнале работ, или информацию, требующую безотлагательного обсуждения.

- **НОВОСТИ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** В этом разделе освещаются вопросы, связанные с научным прогрессом в Республике Беларусь. Публикуются также материалы по результатам прикладных разработок, рекламируется продукция биотехнологической и фармацевтической промышленности и др.

- **ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕДСТОЯЩИХ НАУЧНЫХ ФОРУМАХ.** Этот раздел предназначен для публикации предварительных сообщений о планируемых научных форумах, представляющих интерес для международной научной общественности.

Направление в редакцию ранее опубликованных или принятых к печати в других изданиях работ не допускается.

Требования к рукописи

Рукопись статьи представляется на русском языке (для иностранных авторов возможно изложение материала на английском языке). Объем полноразмерной оригинальной статьи должен составлять не менее 0,35 авторского листа (14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие), что соответствует 8-и страницам текста, напечатанного через 2 интервала между строками. Краткие сообщения — 3 страницы, обзор литературы — 15 страниц.

Рукопись статьи должна включать следующие элементы: титульный лист; аннотацию (резюме); фамилию и инициалы автора (авторов), название; введение; основную часть, выводы (заключение); список использованной литературы.

В основной части полноразмерной оригинальной статьи должны быть выделены разделы: «Материал и методы», «Результаты», «Обсуждение». Структура основной части других видов статей определяется авторами. Рекомендуется в объемных работах использовать подзаголовки для того, чтобы выделить содержание отдельных частей.

Титульная страница должна содержать: полное название статьи; сокращенный вариант названия статьи (не более 40-45 знаков); ключевые слова (не более 6), официальное название уч-

реждений, в которых выполнялась работа; сведения об авторах; информацию об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов; декларацию об отсутствии конфликтов интересов; сведения о количестве страниц, рисунков и таблиц; адрес для корреспонденции.

Название статьи должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи. Ключевые слова для составления указателя приводятся в соответствии со списком Medical Subject Heading (Медицинские предметные рубрики), принятые в Index Medicus. В сведениях для авторов указываются фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела). В адресе для корреспонденции приводятся рабочий почтовый индекс и адрес, место работы, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьей.

Структурированная аннотация (резюме) оригинальной научной статьи, включающая разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение», на русском и английском языках (200-250 слов) должна ясно излагать содержание статьи и быть пригодной для опубликования отдельно от статьи, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью. Аннотации других видов статей (краткие сообщения, обзоры, случаи из практики) не структурируются, объем их должен составлять не менее 100-150 слов. В аннотации на английском языке обязательно указываются фамилии и инициалы авторов на английском языке. Аннотации статей, ключевые слова на русском и английском языках, информация об авторах, а также пристатейные библиографические списки размещаются на сайте журнала и отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.

В разделе «Введение» оригинальной статьи должен быть дан краткий обзор литературы по данной проблеме, указаны не решенные ранее вопросы, сформулирована и обоснована цель работы и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области. Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

Раздел «Материал и методы» должен содержать детальную характеристику объектов исследований, описание использованных методов, оборудования, диагностических и лечебных технологий. На методики исследований должны быть представлены ссылки. В клинических исследованиях, в которых диагностические или лечебные методы не соответствуют стандартным процедурам, должна быть приведена информация об одобрении комитетом по этике учреждения, в котором выполнялась работа, и об их соответствии Хельсинкской декларации 1975 г. Запрещается в статьях размещать информацию, позволяющую идентифицировать личность пациента (упоминать фамилию и инициалы пациентов, регистрационный номер карты). Представляемые для публикации фотографии также не должны позволять установить личность пациента. Авторы должны информировать пациентов (родителей, опекунов) о возможной публикации материалов, освещающих особенности его/ее заболевания и примененных методов диагностики и лечения, о гарантиях обеспечения конфиденциальности при размещении их в печатных и электронных изданиях, а также о том, что они после публикации будут доступны в сети Интернет. При направлении статьи в редакцию авторы обязаны предоставить письменное информированное согласие пациента на распространение информации и сообщить об этом в статье. При описании экспериментов на животных авторы обязаны размещать в статье информацию о соответствии содержания и использования лабораторных животных при проведении исследования международным, национальным правилам или правилам по этическому обращению с животными учреждения, в котором выполнялась работа. В конце раздела подробно описываются методы статистического анализа.

Раздел «Результаты» должен подробно освещать содержание исследований и их результаты, которые следует отражать, максимально используя рисунки и таблицы. При необходимости раздел может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками).

В разделе «Обсуждение» полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

Выводы должны быть четко сформулированными и в сжатом виде отражать основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения.

В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к реферату). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

Список использованной литературы оформляется в соответствии с Vancouver style (Стиль Ванкувера). Названия журналов сокращаются в соответствии с Index Medicus. Обязательно приводятся инициалы и фамилии всех авторов. Только при количестве авторов более шести допускается указывать [и др.] после перечисления первых трех авторов. Образцы библиографического описания литературных источников представлены на сайте журнала. Список печатается как отдельный раздел рукописи. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок (например: [1, 2]). В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15-и источников, в обзорах литературы – не более 50. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями. Ссылки на тезисы и статьи в малотиражных региональных сборниках можно использовать только при крайней необходимости. Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, и точность цитирования первоисточников. Редакция с целью максимального снижения неполноты или неточности информации в приводимых пристатейных списках литературы проводит в обязательном порядке проверку всех ссылок.

При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программы Microsoft Word или Word Perfect. Размеры полей: сверху — 2,5 см; снизу — 2,5 см; слева — 2 см; справа — 2 см. Рукопись печатается через два интервала с выделенными жирным заголовками и подзаголовками. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

Таблицы должны быть отпечатаны на отдельном листе бумаги через два интервала, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Место, где в тексте должна быть помещена таблица, отмечается квадратом на левом поле, в котором ставится номер таблицы.

Иллюстрации, формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте. На обороте каждой иллюстрации следует указать «верх», номер рисунка, а также фамилию первого автора. Толщина линий на рисунках должна быть такой, чтобы после уменьшения она составила 0,2 мм. Размеры рисунков не должны превышать 24x40 см, однако полезно помнить, что для простых графиков конечный горизонтальный размер составляет 6-8 см. К каждому экземпляру статьи следует приложить по одному экземпляру иллюстраций. Копии рисунков и фотографий для второго экземпляра статьи должны содержать все необходимые буквенные и цифровые надписи. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений. Непосредственно в таблицах (в заголовках строк или столбцов) или в их названии указывается, какие статистические показатели приводятся. Подписи к рисункам печатаются через два интервала на отдельном листе бумаги. Листы с подписями не скрепляются с самими рисунками. Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы выполненные в приложении MS Excel, необходимо представлять в формате .xls и в виде рисунка, что позволит провести их допечатную подготовку. Диаграммы печатаются при помощи монохромной печати, поэтому при их оформлении предпочтительно использовать узорную заливку объектов и различный характер линий.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Рукопись должна быть визуальна всеми авторами. Это означает, что все авторы берут на себя ответственность за содержание публикации.

За правильность приведенных данных ответственность несут авторы. В исключительных

случаях, для оценки достоверности результатов, редакция может запросить копии документов, подтверждающих представляемые материалы.

Направление рукописи

В редакцию направляются два экземпляра рукописи. Текст статьи и графические файлы иллюстраций необходимо представить в электронном виде по электронной почте или на CD-диске.

Статьи принимаются редакцией при наличии направления учреждения, визы руководителя. Авторы при представлении рукописи в редакцию обязаны на титульном листе указать сведения о наличии или отсутствии конфликта интересов; информировать редакцию об источнике поддержки исследования в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов; гарантировать в сопроводительном письме, что они не получали никаких вознаграждений ни в какой форме от фирм-производителей лекарственных препаратов, медицинского оборудования и материалов, в том числе конкурентов, способных оказать влияние на результаты работы. Авторы должны информировать о наличии спонсора и его роли в определении структуры исследования; в сборе, анализе и интерпретации данных; в описании исследования; и в принятии решения о представлении текста для публикации. В случае необходимости авторы, по запросу редакции, обязаны представить дополнительную информацию, позволяющую редакции оценить влияние спонсоров на проведение исследования. При направлении статей, в которых содержатся результаты диссертационных исследований, редакция обязательно должна быть информирована об этом.

К рукописи прикладывают сопроводительное письмо (с подписью всех авторов), подтверждающее, что рукопись ранее нигде не публиковалась, в данный момент не находится в редакции какого-либо другого журнала и что авторы предоставят авторское право издателю в случае публикации принятых рукописей. В нем также отражается участие каждого автора в создании статьи. Образцы сопроводительных документов представлены на сайте журнала. К статье обязательно прикладывают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на рацпредложение. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения Республики Беларусь (Министерств здравоохранения стран СНГ). Сопроводительные документы могут быть отправлены по почте или отсканированы и пересланы по электронной почте. Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются, о чем информируются авторы. Переписка с авторами осуществляется только по электронной почте.

Порядок рецензирования и публикации

Рукописи статей рецензируются независимыми экспертами. Специалисты, осуществляющие рецензирование, назначаются редакционной коллегией журнала. Редакция в обязательном порядке высылает рецензии авторам рукописей в электронном или письменном виде без указания фамилии специалиста, проводившего рецензирование. Авторы имеют право указать в сопроводительном письме имена тех специалистов, кому, по их мнению, не следует направлять рукопись на рецензию в связи с возможным, как правило, профессиональным, конфликтом интересов. Данная информация является строго конфиденциальной и принимается во внимание редакцией при организации рецензирования. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ. По запросам экспертных советов редакция предоставляет копии рецензий в ВАК.

Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Подготовленный к печати текст статьи, с внесенными редакцией правками, направляется авторам для одобрения в формате PDF по электронной почте. Авторские правки и подтверждение должно поступить в редакцию в течение 5 дней. По истечении указанного срока редакция будет считать, что авторы одобрили текст.

Статьи публикуются в порядке поступления, с учетом сроков доработки рукописей авторами после рецензирования. Научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая

статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым редакцией, публикуются вне очереди.

Вне очереди публикуются научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым к научным публикациям издания, а также статьи подписчиков журнала.

Рекламные статьи, а также статьи, финансируемые фирмами-производителями и/или их дистрибьютерами, к рассмотрению не принимаются.

Авторам отсылается электронная копия опубликованной статьи в формате PDF.

Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редколлегии.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Правила для авторов в 2014 г. изменены и приведены в соответствие с «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», сформулированными Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

Подписано в печать 05.03.2014 г. Формат 1/8.

Бумага типографская №2. Гарнитура «Таймс». Усл.печ. л. 18,36

Тираж 120 экз. Заказ №

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013.

Отпечатано на ризографе в УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27.

При перепечатке материалов ссылка на «Вестник ВГМУ» обязательна.