

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 11
№ 3

АСТРАХАНЬ – 2016

***Журнал входит в перечень изданий, утвержденных ВАК
для публикации основных результатов
диссертационных исследований***

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

First published 2006

VOLUME 11
№ 3

ASTRAKHAN – 2016

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2016

Том 11

№ 3

Редакционная коллегия

Главный редактор

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Заместители главного редактора

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

О.А. БАШКИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

М.А. САМОТРУЕВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Е.Г. ОВСЯННИКОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Члены редакционной коллегии

С.С. АФАНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)

Н.А. ДАЙХЕС – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор (Астрахань)

А.Л. КОЛЕСНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Н.В. КОСТЕНКО – доктор медицинских наук (Астрахань)

Б.Н. ЛЕВИТАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

У. МАРТИН – PhD, профессор (Германия)

К.П. МЮЛЛЕР – MD, MS, профессор (Люксембург)

В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Е.А. ПОПОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Д.Л. ТЕПЛАЙ – доктор биологических наук, профессор (Астрахань)

О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)

Г.В. ТЫМИНСКИЙ – доктор медицинских наук, президент Европейского научного общества (Германия)

И.Н. ТЮРЕНКОВ – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Волгоград)

В. ЮРИШИЧ – MD, PhD, профессор, главный редактор «International Journal of Internal Medicine», профессор Медицинской школы Университета Крагуеваца (Сербия)

Н.Д. ЮЩУК – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Редакционный совет

Р.Р. БЕКТАЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)

В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)

А.В. ВОРОНКОВ – доктор медицинских наук (Пятигорск)

И.Л. ДАВЫДКИН – доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Б.И. КАНТЕМИРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Малайзия)

О.С. ПОЛУНИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.В. СУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.А. ЧИЧКОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

С. ЭРХАРТ – PhD, доцент (Люксембург)

Р.С. АРАКЕЛЬЯН – кандидат медицинских наук (Астрахань)

Ответственный секретарь – О.В. ДЕНИСОВ

Материалы представленных статей рецензируются.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-26040 от 10.11.2006 (изменения от 20.01.2015, свидетельство ПИ № ФС77-60575)

Подписной индекс в каталоге агентства Роспечать «Газеты. Журналы» 33281

© Издательство ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, 2016

Сайт <http://www.astmedj.ru>

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована
в электронный вид либо воспроизведена любым способом
без предварительного согласования с издателем.

Выпуски «Астраханского медицинского журнала» доступны на сайте <http://elibrary.ru>

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

2016

Volume 11

№ 3

Editorial Board

Editor-in-Chief

KH.M. GALIMZYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Deputy Editors-in-Chief

O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

O.A. BASHKINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

M.A. SAMOTRUEVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

E.G. OVSYANNIKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

Members of Editorial Board

S.S. AFANASJEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)

N.A. DAYKHES – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

T.S. KIRILLOVA – Doctor of Philological Sciences, Professor (Astrakhan)

L.L. KOLESNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)

N.V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

B.N. LEVITAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

U. MARTIN – PhD, Professor (Germany)

C.P. MULLER – MD, MS, Professor (Luxembourg)

V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

E.A. POPOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

D.L. TEPLYI – Doctor of Biological Sciences, Professor (Astrakhan)

O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czech Republic)

G.V. TYMINSKIY – Doctor of Medical Sciences, President of European Scientific Society (Germany)

I.N. TYURENKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of RAS (Volgograd)

V. JURISIC – MD, PhD, Professor, Editor-in-Chief «International Journal of Internal Medicine», Professor of Medical School of Kraguevatsa University (Serbia)

N.D. YUSHCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

Editorial Council

R.R. BEKTAEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)

V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)

A.V. VORONKOV – Doctor of Medical Sciences (Pyatigorsk)

I.L. DAVYDKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara)

D.SH. DUBINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

V.A. ZURNADZHYANTS – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

B.I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Malaysia)

O.S. POLUNINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.V. SUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.A. CHICHKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

S. EHRHART – PhD, Associate Professor (Luxembourg)

R.S. ARAKELYAN – Candidate of Medical Sciences (Astrakhan)

Executive Editor – O.V. DENISOV

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

Certificate of mass media registration PI № FS77-26040 dated 10.11.2006

(changes of 20.01.2015, certificate PI № FS77-60575)

Subscription index in the catalogue “Newspapers. Journals” of Rospechat agency is 33281

© Publisher FSBEI HE Astrakhan SMU MOH Russia, 2016

Site <http://www.astmedj.ru>

All rights are protected. No part of this publication can be converted into electronic form or reproduced in any way without preliminary agreement with editor.

The issues of “Astrakhan medical journal” are available on site <http://elibrary.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>А.В. Алешкин, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, Х.М. Галимзянов, О.В. Рубальский, Д.Л. Теплый, А.Х. Ахминеева, И.А. Киселева, С.С. Бочкарева, Е.Е. Рубальская, Е.О. Рубальский, К.Н. Смирнова, Э.Р. Зулъкарнеев, А.Д. Теплый, А.С. Вихрова</i> Бактериофаги в инфекционной патологии. Часть II: Современная история исследований фагопрофилактики и фаготерапии кишечных инфекций.....	8
<i>П.Г. Джувалыков, Ю.В. Збруева</i> Актуальные вопросы судебно-медицинской травматологии (по данным публикаций авторов в отечественных периодических изданиях за период 2011–2015 гг.).....	17
<i>Р.К. Ильясов, Г.Д. Одишелашвили</i> Хирургические аспекты лечения кистозных форм хронического панкреатита.....	30
<i>Е.Б. Касимова, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов</i> Ключевые вопросы диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза.....	38
<i>Р.А. Марков, К.Р. Амлаев</i> Состояние здоровья юношей призывного и допризывного возраста в России.....	44

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>К.Р. Амлаев, В.Б. Зафирова, О.Д. Баронова</i> Результаты изучения некоторых аспектов качества жизни фтизиатрических пациентов.....	53
<i>А.В. Воронков, Д.И. Поздняков, А.В. Мамлеев</i> Эндотелиопротекторные свойства флоридзина, 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричной кислоты и соединения VMA–10–18 при экспериментально вызванной ишемии головного мозга.....	58
<i>В.Б. Зафирова, К.Р. Амлаев, О.Д. Баронова</i> Образ жизни фтизиатрических пациентов.....	64
<i>С.А. Лужнова, А.В. Воронков, С.А. Осыченко, Н.М. Габитова, Н.О. Горбатюк</i> Влияние производного 1,3-диазинона-4(ПЯТd1) на показатели белкового обмена крыс обоего пола при 12-месячном введении.....	68
<i>Р.А. Садретдинов, Н.Г. Короткий, О.С. Полунина, Л.П. Воронина</i> Факторы, влияющие на качественные характеристики спермоплазмы у больных хроническим простатитом.....	74
<i>Т.Р. Стройкова, О.А. Башкина, Ю.Л. Мизерницкий</i> Клинико-anamнестическая характеристика и возрастная динамика фенотипов бронхиальной астмы у детей.....	83
<i>Т.А. Уклистая, О.С. Полунина, И.В. Севостьянова, Н.Ю. Перова</i> Индивидуальные генетические особенности пациента с хронической обструктивной болезнью легких, осложненной легочным сердцем, в оценке клинической эффективности терапии.....	88
<i>А.Р. Умерова, И.П. Дорфман, О.П. Островерхов, О.Р. Бузина, Р.С. Скулкова</i> Изучение частоты и контроль неблагоприятных побочных реакций на лекарственные препараты в Астраханской области.....	94

<i>В.В. Шейкин, А.Н. Дзюман, В.В. Иванов, Е.А. Шелихова, В.С. Чучалин, А.Н. Осипов, В.В. Ермаков, А.Н. Мелентьева</i>	
Процесс заживления ран у крыс под влиянием «П-образных» скобок с фармацевтической композицией.....	108

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>О.В. Петрова, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов, З.А. Уртаева, М.Ю. Мартиросов, Н.П. Грачева, Т.Г. Егорова, Э.А. Кчибеков, В.А. Зурнаджьянц</i>	
Референтные интервалы количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у взрослого населения Астраханской области при применении автоматического гематологического анализатора «Sysmex XT 2000i».....	117
<i>Р.С. Султанова, Р.Т. Меджидов, Ш.Р. Меджидов, Т.М. Хамидов</i>	
Причины рецидива абдоминального эхинококкоза и его профилактика.....	125

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>А.Г. Кузнецова, Т.Г. Емельянова, Н.В. Бойко, В.А. Рыбалкина, О.А. Иноземцева</i>	
Клиническое наблюдение за ребенком с артрогрипозом.....	131

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

<i>И.А. Брынцева, С.А. Тимошин, М.А. Самокруева, А.А. Цибизова</i>	
Система комплексной восстановительной реабилитации пострадавших после несчастных случаев на производстве в Астраханской области.....	136
<i>А.С. Ayena, M. Agassounon Djikpo Tchibozo, V. Chegnimonhan, T. C. Guidi, H. Adoukonou-Sagbadja, S. Karou, G. A. Mensah, Oudochkina Larissa, Galimova Larissa Vassilevna, C. Agbangla, C. Ahanhanzo</i>	
Biodiversity of plants used in the treatment of gastroenteritis in Southern Benin.....	145

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ	155
--	-----

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

<i>A.V. Aleshkin, V.A. Aleshkin, S.S. Afanasiev, Kh.M. Galimzyanov, O.V. Rubalsky, D.L. Teplyi, A.Kh. Akhmineeva, I.A. Kiseleva, S.S. Bochkareva, E.E. Rubalskaya, E.O. Rubalskii, K.N. Smirnova, E.R. Zul'karneev, A.D. Teplyi, A.S. Vikhrova</i> Bacteriophages in infectious pathology. Part II: The modern history of studies of phagoprevention and phagothrapy of intestinal infections.....	8
<i>P.G. Dzhuvalyakov, Yu.V. Zbruyeva</i> Current issues of forensic traumatology (according to the data of publications in domestic periodicals for the period of 2011–2015).....	17
<i>R.K. Ilyasov, G.D. Odishelashvili</i> Surgical aspects of treating cystic forms of chronic pancreatitis.....	30
<i>E.B. Kasymova, O.A. Bashkina, Kh.M. Galimzyanov</i> Key issues of diagnosis and treatment of infectious mononucleosis.....	38
<i>R.A. Markov, K.R. Amlaev</i> The health status of young men of conscription and pre-conscription age in Russia.....	44

ORIGINAL INVESTIGATIONS

<i>K.R. Amlaev, V.B. Zafirova, O.D. Baronova</i> Results of the study of some aspects of life quality of TB patients.....	53
<i>A.V. Voronkov, D.I. Pozdnyakov, A.V. Mamleyev</i> Endothelial protective properties of phloridzin, 4-hydroxy-3,5-di-tretbutyl cinnamic acid and compounds of VMA–10–18, at experimentally induced cerebral ischemia.....	58
<i>V.B. Zafirova, K.R. Amlaev, O.D. Baronova</i> The way of life of TB patients.....	64
<i>S.A. Luzhnova, A.V. Voronkov, S.A. Osychenko, N.M. Gabitova, N.O. Gorbatyuk</i> Effect of 1, 3-diazinon-4 (PYaTd1) derivative on the indicators of protein metabolism in rats of both sexes during a 12-months administration.....	68
<i>R.A. Sadretdinov, N.G. Korotkiy, O.S. Polunina, L.P. Voronina</i> Factors that influence qualitative characteristics of spermoplasma in patients with chronic prostatitis.....	74
<i>T.R. Stroykova, O.A. Bashkina, Yu.L. Mizernitskiy</i> Clinical and anamnestic characteristics and age dynamics of phenotypes of bronchial asthma in children.....	83
<i>T.P. Uklistaya, O.S. Polunina, I.V. Sevostyanova, N.Yu. Perova</i> Individual genetic characteristics of a patient with chronic obstructive pulmonary disease complicated by pulmonary heart in assessing the clinical effectiveness of therapy.....	88
<i>A.R. Umerova, I.P. Dorfman, O.P. Ostroverkhov, O.R. Buzina, R.S. Skulkova</i> Study of the frequency of adverse drug reactions and their monitoring in the Astrakhan region.....	94

<i>V.V. Sheikin, A.N. Dzyuman, V.V. Ivanov, E.A. Shelikhova, V.S. Chuchalin, A.N. Osipov, V.V. Ermakov, A.N. Melenteva</i> Wound healing process in rats under the influence of «U-shaped» brackets with a pharmaceutical composition.....	108
--	-----

AID TO PRACTICAL DOCTOR

<i>O.V. Petrova, S.A. Shashin, D.G. Tarasov, Z.A. Urtaeva, M.U. Martirosov, N.P. Gracheva, T.G. Egorova, E.A. Kchibekov, V.A. Zurnadzhlyants</i> Reference intervals of the quantity of red blood cells, concentration of haemoglobin, haematocrit and the erythrocyte indices values at adult population of the Astrakhan region using the automatic hematologic analyzer “Sysmex XT 2000i”.....	117
<i>R.S. Sultanova, R.T. Medzhidov, S.R. Medzhidov, T.M. Khamidov</i> Reasons of recurrence of abdominal echinococcosis and its prevention.....	125

OBSERVATION FROM PRACTICE

<i>A.G. Kuznetsova, T.G. Emelianova, N.V. Boyko, V.A. Rybalkina, O.A. Inozemtseva</i> Clinical observation of an infant with arthrogryposis.....	131
---	-----

INFORMATION MATERIALS

<i>I.A. Bryntseva, S.A. Timoshin, M.A. Samotrueva, A.A. Tsibizova</i> System of comprehensive restorative rehabilitation of patients after occupational accidents in the Astrakhan region.....	136
<i>A.C. Ayena, M. Agassounon Djikpo Tchiboza, V. Chegnimonhan, T. C. Guidi, H. Adoukonou-Sagbadja, S. Karou, G. A. Mensah, Oudochkina Larissa, Galimova Larissa Vassilevna, C. Agbangla, C. Ahanhanzo</i> Biodiversity of plants used in the treatment of gastroenteritis in Southern Benin.....	145

ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES	155
--	-----

УДК 579.6: 616.9

03.02.00 – Общая биология

© А.В. Алешкин, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев,

14.01.00 – Клиническая медицина

Х.М. Галимзянов, О.В. Рубальский, Д.Л. Теплый,

14.03.00 – Медико-биологические науки

А.Х. Ахминеева, И.А. Киселева, С.С. Бочкарева,

Е.Е. Рубальская, Е.О. Рубальский, К.Н. Смирнова,

Э.Р. Зулкарнеев, А.Д. Теплый, А.С. Вихрова, 2016

БАКТЕРИОФАГИ В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ. ЧАСТЬ II: СОВРЕМЕННАЯ ИСТОРИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ФАГОПРОФИЛАКТИКИ И ФАГОТЕРАПИИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Алешкин Андрей Владимирович, доктор биологических наук, руководитель лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: ava@gabri.ru.

Алешкин Владимир Андрианович, доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, директор, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: info@gabrich.ru.

Афанасьев Станислав Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: afanasievss409.4@bk.ru.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Рубальский Олег Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-35-99, e-mail: rubalsky.innovation@gmail.com.

Теплый Давид Львович, доктор биологических наук, профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации, заведующий кафедрой физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Россия, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, д. 1, каб. 217, тел.: (8512) 52-49-95 (доб. 111), e-mail: dima.tepliy@yandex.ru.

Ахминеева Азиза Халиловна, доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-36-55, e-mail: asmafordec@mail.ru.

Киселева Ирина Анатольевна, научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: irina6804@mail.ru.

Бочкарева Светлана Сергеевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунобиологических препаратов, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: cip1989@gmail.com.

Рубальская Елена Евгеньевна, заведующая лабораторией клинической лабораторной диагностики научно-исследовательского Института краевой инфекционной патологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-616-90-66, e-mail: e.e.rubalskaya@gmail.com.

Рубальский Евгений Олегович, младший научный сотрудник лаборатории прикладной иммунологии, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: 8-961-798-37-53, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com.

Смирнова Камила Николаевна, магистрант кафедры физиологии, морфологии, генетики и биомедицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Россия, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, д. 1, каб. 217, тел.: (8512) 52-49-95 (доб. 111), e-mail: kamila.smirnova@mail.ru.

Зулькарнеев Эльдар Ринатович, младший научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: elzz89@mail.ru.

Теплый Александр Давидович, аспирант кафедры микробиологии и вирусологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-35-99, e-mail: tkleon@mail.ru.

Вихрова Александра Сергеевна, младший научный сотрудник, Научный клинико-диагностический отдел, ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10, тел.: (495) 452-18-16, e-mail: alexa-vik@rambler.ru.

В обзоре обобщены результаты использования бактериофагов для профилактики и лечения кишечных инфекций бактериальной этиологии у детей и взрослых с 60-годов XX века до настоящего времени. Особое внимание уделено исследованиям, выполненным за этот период на территории, соответствующей в настоящее время территории СНГ. Представлены апробированные при бактериальных кишечных инфекциях варианты фагопрофилактики и фаготерапии с различными препаратами в жидкой и твердой лекарственной форме. Описаны возможности создания поливалентной фагосодержащей продукции в виде лекарственных препаратов и специализированных продуктов диетического профилактического питания как нового класса пробиотиков – фагобиотиков. Проведен анализ эффективности применения бактериофагов в сравнении с использованием антибиотиков и пробиотических препаратов.

Ключевые слова: бактериофаги, фаготерапия, фагопрофилактика, бактериальные кишечные инфекции.

BACTERIOPHAGES IN INFECTIOUS PATHOLOGY. PART II: THE MODERN HISTORY OF STUDIES OF PHAGOPREVENTION AND PHAGOTHERAPY OF INTESTINAL INFECTIONS

Aleshkin Andrey V., Dr. Sci. (Biol.), Head of Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology of Bacteriophages, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: (495) 452-18-16, e-mail: ava@gabri.ru.

Aleshkin Vladimir A., Dr. Sci. (Biol.), Professor, Honored Scientist, Director, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: (495) 452-18-16, e-mail: info@gabrich.ru.

Afanasiev Stanislav S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist, Deputy Director, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: 8-903-667-20-68, e-mail: afanasievss409.4@bk.ru.

Galimzyanov Khalil M., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Rubalsky Oleg V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Microbiology and Virology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-35-99, e-mail: rubalsky.innovation@gmail.com.

Tepliy David L., Dr. Sci. (Biol.), Professor, Honorary Figure of Russian Higher Education, Head, Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan State University, 1 Shaumyan Sq., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-49-95 (add. 111), e-mail: dima.tepliy@yandex.ru.

Akhmineeva Aziza Kh., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical Academy, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) (8512) 52-36-55, e-mail: asmafordec@mail.ru.

Kiseleva Irina A., Research Associate, Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology of Bacteriophages, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel.: (495) 452-18-16, e-mail: irina6804@mail.ru.

Bochkareva Svetlana S., Cand. Sci. (Biol.), Senior Research Associate, Laboratory of Immunobiological Preparations, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel.: (495) 452-18-16, e-mail: cip1989@gmail.com.

Rubalskaya Elena E., Head, Laboratory of Clinical Laboratory Diagnostics, Research Institute of Regional Infectious Pathology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-908-616-90-66, e-mail: e.e.rubalskaya@gmail.com.

Rubalskii Evgenii O., Specialist in Innovations, Technology and Innovation Support Center, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; Junior Research Associate, Laboratory of Applied Immunochemistry, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: 8-961-798-37-53, e-mail: e.o.rubalsky@gmail.com.

Smirnova Kamila N., Graduate Student, Department of Physiology, Morphology, Genetics and Biomedicine, Astrakhan State University, 1 Shaumyan Sq., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-49-95 (add. 111), e-mail: kamila.smirnova@mail.ru.

Zul'karneev Eldar R., Post-graduate Student, Department of Microbiology and Virology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; Junior Research Associate, Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology of Bacteriophages, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel.: (495) 452-18-16, e-mail: elzz89@mail.ru.

Tepliy Aleksandr D., Post-graduate Student, Department of Microbiology and Virology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-35-99, e-mail: tkleon@mail.ru.

Vikhrova Alexandra S., Junior Research Associate, Research Clinical Diagnostic Department, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10 Admiral Makarov St., Moscow, 125212, Russia, tel: (495) 452-18-16, e-mail: alexa-vik@rambler.ru.

This review summarizes the results of the research of bacteriophages for prophylaxis and treatment of intestinal infections of bacterial etiology in children and adults since the 1960s until now, where special attention has been paid to studies carried out during that period in the area now corresponding to the territory of the CIS countries. Various preparations in solid and liquid forms tested in phage prophylaxis and therapy of bacterial intestinal infections are presented. Possibilities for creation of polyvalent phage-based products are described, for medicinal application as well as for dietary use, as a novel class of probiotics – phage biotics. Efficiency analysis of bacteriophage application is also presented, as well as its comparison with application of antibiotics and probiotics.

Key words: *bacteriophage, phage therapy, phage prophylaxis, bacterial intestinal infections.*

С появлением антибиотиков учение о бактериофагах подверглось значительной эволюции и начало превращаться из проблемы медицинской и ветеринарной в общебиологическую дисциплину – фаги считались наиболее удобными объектами вирусологических и генетических исследований. В 1960–1990 гг. тема исследования бактериофагов продолжала активно развиваться в СССР, несмотря на достаточно скептическое отношение к ней многих западных ученых. В данном направлении работали такие известные исследователи, как В.Д. Тимаков, Н.Н. Жуков-Вережников, Д.М. Гольдфарб, Я.И. Раутенштейн, А.С. Тихоненко, Г.Г. Бабалова, С.А. Погорельская, Ю.П. Солодовников, И.П. Ревенко, В.Н. Крылов, В.И. Агафонов, Л.И. Анпилов и многие другие, в том числе сотрудники Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского М.Д. Крылова и С.С. Маркина [1, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 17, 18].

В Советском Союзе не прекращалось практическое применение бактериофаговых препаратов, они широко использовались как с диагностической – для обнаружения патогенных бактерий без выделения их в чистом виде, так и с лечебной – при острых кишечных инфекциях (ОКИ) и декомпенсированных формах дисбактериоза целью. Кроме того, бактериофаговые препараты применялись при широком спектре гнойно-воспалительных заболеваний бактериального генеза и с профилактической целью в регионах, эндемичных по инфекционным заболеваниям, а также в организованных коллективах (ясли, детские сады, школы и армейские казармы), где могли происходить быстрые вспышки инфекций. В этот же период на предприятиях, организованных на базе институтов вакцин

и сывороток (Тбилиском, Нижегородском, Пермском, Уфимском и т.д.), производилось свыше десятка наименований лекарственных средств на основе как отдельных видов бактериофагов, так и их комбинаций для лечения и профилактики острых кишечных инфекций и декомпенсированных форм дисбактериоза, а также против возбудителей ряда гнойно-воспалительных заболеваний. Это жидкие и таблетированные формы лечебных моновалентных препаратов стафилококкового, стрептококкового, коли, клебсиеллезного, сальмонеллезного, дизентерийного, брюшнотифозного, протейного и синегнойного бактериофагов и комбинированные рецептуры, содержавшие несколько видов фагов: коли-протейный, пибактериофаг (против стафило-, стрептококков, клебсиелл, протеев, синегнойной и кишечной палочек) и интести-бактериофаг (против шигелл, сальмонелл, стафило- и энтерококков, протей, кишечной и синегнойной палочек). Лекарственные препараты представляли собой стерильные фильтраты бактериальных фаголизатов, их назначали внутрь и местно: орошение ран и слизистых оболочек, введение в полость матки, мочевого пузыря, среднего уха, придаточных пазух носа, конъюнктиву глаза, а также в дренированные полости – брюшную, плевральную, в полости абсцессов после удаления гноя.

В современных отечественных и зарубежных литературных источниках достаточно подробно освещены клинические исследования 1960–1990 годов, направленные на профилактику и лечение ОКИ бактериофаговыми препаратами [19]. Это, в первую очередь, положительный опыт массового послевоенного профилактического применения таблетированной формы дизентерийного бактериофага в педиатрической практике, описанный Г.Г. Бабаловой [4]. В крупнейшем клиническом испытании того периода по профилактике бактериальной дизентерии в Тбилиси приняли участие более 30 тыс. детей в возрасте от 6 месяцев до 7 лет. Дети, проживавшие на одной стороне улицы (17 тыс. человек) получали шигеллезный бактериофаг в таблетках 1 раз в неделю в течение 109 дней, в то время как дети, проживавшие на другой стороне улицы, получали плацебо. Применение бактериофага позволило в 3,8 раз уменьшить количество пациентов с клинически подтвержденной дизентерией – 1,8 и 6,7 больных на 1 тыс. детей в фагированной и контрольной группах, соответственно, в том числе в 2,6 раза сократилось количество случаев, подтвержденных микробиологически (0,7 и 1,8 случаев на 1 тыс. детей, соответственно). Воздействие бактериофагов снизило также выявление диареи другой этиологии (15 и 45 случаев на 1 тыс. детей в возрасте от полугода до года в группах, принимавших и не принимавших препарат, соответственно), что предположительно послужило свидетельством защитного эффекта шигеллезного бактериофага против ряда серотипов *Escherichia coli*. Наиболее выраженный профилактический эффект был зафиксирован у детей до 3 лет.

К тому же периоду относятся работы С.А. Погорельской, подтвердившей эффективность многократной регулярной фагопрофилактики (16–20 раз в год) в сравнительном исследовании, проведенном на базе 58 ясельных коллективов Горьковской области [15]. В опытную группу было включено 3 547 детей в возрасте от 1 года до 3 лет. Группой сравнения послужили 1 942 ребенка, не получавших бактериофаги. У детей, профилактически получавших комбинированный (дизентерийный и коли-протейный) бактериофаг, в период наблюдения (с июня по ноябрь) заболеваемость микробиологически подтвержденными дизентерией и колиэнтеритами была ниже относительно нефагированной группы в 3,3 раза.

Ю.П. Солодовников в 1970 г. провел аналогичные клинические испытания на базе детских дошкольных учреждений, увеличив возрастной интервал детей до 7 лет [18]. Всего в его исследование было включено 6 522 ребенка. Регулярный прием 1–2 таблеток поливалентного дизентерийного бактериофага с кислотоустойчивым покрытием каждую неделю с июня по октябрь в 2,1–2,5 раз уменьшил число случаев дизентерии в фагированной группе по сравнению с контрольной.

Определенные сомнения в эффективности применения бактериофагов при острой кишечной инфекции у детей отражены в отчете ВОЗ, подготовленном группой российских и пакистанских ученых в 1971 г. [22]. У 16 детей в возрасте 7–12 лет с острой холерой на фоне стандартной регидратационной терапии был применен бактериофаговый препарат, произведенный в СССР, с титром 10^8 и 10^9 БОЕ/мл. Бактериофаг назначали перорально в дозе 20 мл в течение 3 дней, некоторые пациенты дополнительно получали однократную внутримышечную инъекцию (20 мл фагового препарата) сразу после госпитализации. В качестве групп сравнения выступали пациенты, у которых применялась стандартная антибиотикотерапия (тетрациклин) или препарат плацебо. У всех пациентов ежедневно проводился анализ кала на как наличие *Vibrio cholerae*, так и специфических бактериофагов, а в случае выделения *V. cholerae* оценивалась его чувствительность к препарату фага. Основными критериями оценки антибиотико- и фаготерапии были продолжительность диареи, объем стула и длительность выделения вибрионов. Невзирая на крайне незначительное число пациентов в опытной

группе и в группах сравнения, исследователи сделали вывод, что в используемых дозах терапевтический эффект бактериофага заметно уступает тетрациклину.

А.М. Литвинова и соавторы провели исследования, в которых бактериофаги назначались перорально 500 недоношенным детям с неонатальным сепсисом с целью купирования у них ятрогенного дисбактериоза кишечника, вызванного предшествующей антибиотикотерапией [11]. Колипротейный бактериофаг вводили пациентам в дозе 2 мл/кг 2 раза в день в течение 3 дней, после чего курс повторяли с интервалом в 3–4 дня. На фоне приема бактериофага у всех недоношенных детей заметно улучшалась клиническая картина, что выражалось в нормализации перистальтики кишечника, эрадикации *E. coli* и *Proteus*, а также увеличении веса, что позволило значительно снизить количество летальных исходов у данной категории пациентов.

Модельные эксперименты О.М. Дроздовой по специфической профилактике кишечных инфекций, проведенные на базе двух изолированных отделений детской инфекционной больницы с помощью распыления бактериофагов производства Тбилисского института вакцин и сывороток в палатах и процедурных кабинетах, подтвердили не только возможность применения такого рода антимикробных агентов во внешней среде стационаров, но и их высокую эффективность по предупреждению реализации контактно-бытового пути передачи ОКИ [7]. В течение 6 дней О.М. Дроздова аэрозольно обрабатывала поверхности в опытном и контрольном отделениях больницы, которые были предварительно контаминированы непатогенным штаммом *E. coli* M17 (5×10^6 КОЕ/мл), используя бактериофаг FM17 (2×10^5 БОЕ/мл), специфически активный в отношении данного бактериального штамма. 10 из 13 детей контрольной группы (все пациенты, которые находились в отделении, не обрабатываемом бактериофагом) в течение короткого времени были инфицированы *E. coli* M17, в то время как ни 1 ребенок из 15 детей опытной группы (все пациенты, находившиеся в отделении, подвергнутом аэрозольной обработке бактериофагом) не заразился *E. coli* M17.

В 1990 г. Л.Н. Милютин опубликовала данные, подтверждающие эффективность лечения сальмонеллеза и дизентерии с использованием комбинированной фаго- и антибиотикотерапии у детей [13]. Всего в испытании приняли участие 112 детей: 45 человек в возрасте до 12 месяцев и 67 человек – старше 12 месяцев. Л.Н. Милютин показала, что сочетание фагов и антибиотиков особенно действенно в случае, когда одни антибиотики оказались неэффективными. С помощью комбинированной терапии ей удалось добиться полного выздоровления при сальмонеллезе в 81,8–85,4 % наблюдений и при дизентерии – в 90,9 % случаев.

Позднее Л.Ю. Нилова тестировала чувствительность патогенных микроорганизмов, выделенных у 127 детей в возрасте до 3 лет, страдающих дисбактериозом, к препаратам различных производителей (филиалов компании «Микроген» в Нижнем Новгороде, Перми и Уфе) [14]. В своем исследовании Л.Ю. Нилова использовала стафилококковый, протейный, коли, клебсиеллезный и синегнойный монофаговые препараты, а также комбинированные: колипротейный, пиобактериофаг и секстафаг, содержащие фаги против стафилококков, стрептококков, клебсиелл, протей, синегнойной палочки и эшерихии коли, интести-бактериофаг, состоящий из фагов против бактерий из родов *Shigella*, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Proteus*, а также против *E. coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Исследователь пришла к выводу, что фаготерапия представляется перспективным методом элиминации патогенной микрофлоры при дисбактериозе кишечника у детей.

Группы военных врачей в мирный период времени продолжали активно использовать в своей клинической практике высокоэффективные методы фаготерапии и фагопрофилактики ОКИ. Летом 1982–1983 гг. 3 тыс. военнослужащих из разных регионов СССР (Украины, Средней Азии, Урала и Дальнего Востока) приняли участие в программе оценки профилактического фагирования таблетированным поливалентным препаратом против дизентерии с кислотоустойчивым пектиновым покрытием по схеме по 2 таблетки одномоментно 1 раз в 3 или 5 дней за 1,5–2 часа до еды. В контрольной группе солдаты получали таблетки с глюконатом кальция (плацебо). Опытные и контрольная группы формировались методом случайной выборки. Все военнослужащие находились в тождественных эпидемиологических условиях. Уровни заболеваемости в опытных и контрольной группах в период эпидемического подъема статистически достоверно различались, достигая на Дальнем Востоке в ряде воинских коллективов отличий в 9,5 раз (заболеваемость в опытной группе на фоне возникшей в подразделении вспышки острой дизентерии, вызванной потреблением инфицированной *Sh. flexneri* воды, при фагировании 1 раз в 3 дня была ниже, чем в контрольной в 9,5 раз, при фагировании по схеме 1 раз в 5 дней – в 5,7 раза) [3].

В другом исследовании, проведенном военными специалистами под руководством В.Г. Акимкина, профилактика нозокомиального сальмонеллеза осуществлялась всем пациентам отделений

ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, где были выявлены случаи данной инфекции. При этом бактериофаг сальмонеллезный назначали по следующей схеме: первые 5 дней по 40–50 мл жидкого или 2 таблетки сухого бактериофага 2–3 раза в день. Тяжелым больным, которые не могли принимать препарат перорально, его вводили через зонд 2–3 раза в день по 30–50 мл. В дальнейшем препарат продолжали применять в указанных дозах 1 раз в день в течение всего пребывания пациента в стационаре. Схема назначения бактериофага 40–50 мл (2 таблетки) 1 раз в день применялась и в отношении пациентов, вновь поступающих в пораженные отделения стационара, с первого дня их пребывания. Для санации медицинского персонала (2 500 сотрудников) использовали сухой бактериофаг в дозе по 2–4 таблетки 3 раза в день в течение 5–7 дней. В последующем осуществляли переход на профилактическое использование препаратов, обеспечиваемое приемом 2 таблеток 3 раза в неделю в течение времени существования эпидемического очага в стационаре. Динамическое наблюдение в течение последующих 12 месяцев после проведения данных мероприятий не позволило установить фактов бактериовыделения или заболевания манифестными формами сальмонеллеза среди как пациентов, так и медицинского персонала госпиталя, что подтвердило высокую эффективность профилактического применения сальмонеллезного бактериофага [2].

Из современных клинических исследований российских ученых, посвященных профилактике и лечению ОКИ бактериофаговыми препаратами, стоит отметить крупномасштабные регистрационные испытания фагового коктейля против *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*, проведенные ведущим специалистом ФГУП НПО «Микроген» Н.Н. Ворошиловой [5]. Всего в этих испытаниях приняло участие 220 детей с ОКИ, которые были разбиты на две равные группы: опытную, подвергавшуюся лечению бактериофагами, и контрольную, пациенты которой принимали про-, эубиотики или антибиотики. Новый бактериофаговый препарат Энтеробактер по уровню своей эффективности был выше, чем про- и эубиотики на 28 % и соответствовал эффективности антибиотиков приблизительно на 90 %.

Вторым значимым исследованием современного периода, связанным с использованием бактериофагов в качестве нового класса пробиотиков – фагобиотиков, можно считать совместную разработку сотрудниками ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора и ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора специализированного продукта диетического профилактического питания, разрешенного Роспотребнадзором в качестве средства фагопрофилактики декретированных контингентов работников предприятий различных отраслей с целью снижения риска развития спорадических случаев и вспышек Food-borne infections (FBI), вызванных *E. coli* (в т.ч. O26, O55, O103, O104, O121, O125, O127, O128, O145, O146, O157), *Salmonella enterica* (*S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Infantis*), *Listeria monocytogenes* и *Staphylococcus aureus*. Отсутствие в Российской Федерации прецедента по конструированию, регистрации и применению фагосодержащего продукта питания поставило перед коллективами указанных институтов задачу по созданию собственного алгоритма разработки специализированного продукта диетического профилактического питания на основе бактериофагов – от выделения и селекции вирулентных штаммов бактериофагов, отработки технологии получения высокоактивных стерильных фаголизатов, подтверждения их безопасности на молекулярно-генетическом уровне и создания готовой формы фагового коктейля через подтверждение его безопасности и эффективности на животных и в рамках ограниченных клинических испытаний до государственной регистрации специализированного продукта диетического профилактического питания [20]. Одной из основных характеристик коктейля бактериофагов, используемого для профилактики инфекций, передаваемых пищевым путем, является его способность поддерживать широкий спектр литической активности в отношении бактериальных штаммов, циркулирующих как на территории страны-разработчика коктейля, так и персистирующих за ее пределами. В 2014 г. ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора в сотрудничестве с референс-лабораторией Евросоюза по *E. coli* (Национальный институт здоровья, Рим, Италия) исследовали спектр литической активности российской разработки на шига-токсинпродуцирующих штаммах *E. coli* (STEC-штаммах), изолированных вне пределов Российской Федерации. 50 из 51 STEC-штамма лизировались специализированным продуктом диетического профилактического питания на основе бактериофагов (табл.). Таким образом, разработчикам специализированного продукта удалось продемонстрировать эффективность коктейля бактериофагов против FBI и в отношении STEC-штаммов, циркулирующих в Западной Европе [21].

Оценка спектра литической активности специализированного продукта диетического профилактического питания против FВI на STEC-штаммах, циркулирующих в Западной Европе

Штаммы STEC	Серогруппы	Гены вирулентности	Чувствительность* к коктейлю фагов
ED155	O126	vtx1	#
ED159	O157	eae vtx1 vtx2	#
ED179	O157	eae vtx2	#
ED207	O157	eae vtx1 vtx2	+/-
ED209	O157	eae vtx2	+
ED238	O121	eae vtx2	+
ED257	O157	eae vtx1 vtx2	#
ED259	O103	eae vtx1	#
ED273	O157	eae vtx2	#
ED279	O157	eae vtx2	#
ED280	O157	eae vtx2	#
ED287	O103	eae vtx1	+
ED314	O157	eae vtx1 vtx2	+
ED320	O157	eae vtx1 vtx2	+
ED326	O157	eae vtx2	+
ED340	O157	eae vtx2	+
ED350	O157	eae vtx2	#
ED391	O157	eae vtx2	#
ED422	O157	eae vtx1 vtx2	+
ED438	O157	eae vtx1 vtx2	+
ED446	O55	eae vtx-	+
ED450	O157	eae vtx1 vtx2	#
ED473	O145	eae vtx2	+
ED476	O111	eae vtx1 vtx2	+
ED478	O156	eae vtx1	#
ED479a	O157	eae vtx1 vtx2	#
ED479b	O157	eae vtx1 vtx2	#
ED499	O157	eae vtx2	#
ED510	O128	vtx2	#
ED529	O15	vtx2	+
ED548	O146	vtx1 vtx2	+/-
ED551	O26	eae vtx2	+
ED566	O145	eae vtx2	+
ED581	O111	eae vtx1 vtx2	+
ED602	O121	eae vtx2	#
ED645	O145	eae vtx2	+
ED672	O111	eae vtx1 vtx2	+
ED676	O26	eae vtx2	+
ED677	O103	eae vtx2	+
ED678	O114	eae vtx2	+
ED681	O128	eae vtx2	-
ED692	O55	eae vtx2	+/-
ED702	O55	eae vtx2	+/-
ED703	O104	aggR vtx2	#
ED731	O128	vtx1 vtx2	+
ED745	O26	eae vtx1	+/-
ED771	O104	aggR vtx2	#
ED792	O125	eae vtx2	+
ED841	O104	aggR vtx2	#
ED898	O121	eae vtx2	+
ED924	O127	aggR vtx2	#

*Примечание: * – чувствительность определяли спот-тестом в двойном агаровом слое, «#» – прозрачная зона лизиса, «+» – четкая зона лизиса, «+/-» – мутная зона лизиса, «-» – зона лизиса отсутствует*

Проведенный анализ результатов использования бактериофагов с 60-гг. XX в. до настоящего времени показывает, что применение фагосодержащей продукции может быть эффективным в качестве как альтернативы, так и дополнения антибиотикотерапии и назначения пробиотиков при профилактике и лечении кишечных инфекций бактериальной этиологии, а также декомпенсированных форм дисбактериозов кишечника.

Список литературы

1. Агафонов, В. И. Эпидемиология тифо-паратифозных инфекций и их профилактика в войсках / В. И. Агафонов, Д. Т. Хохлов, М. А. Золочевский // Военно-медицинский журнал. – 1984. – № 6. – С. 36–39.
2. Акимкин, В. Г. Нозокомиальный сальмонеллез взрослых / В. Г. Акимкин, В. И. Покровский. – М. : Изд-во РАМН, 2002. – 136 с.
3. Анпилов, Л. И. Профилактическая эффективность сухого поливалентного дизентерийного бактериофага в организованных коллективах / Л. И. Анпилов, А. А. Прокудин // Военно-медицинский журнал. – 1984. – № 5. – С. 39–40.
4. Бабалова, Г. Г. О профилактическом значении дизентерийного сухого бактериофага / Г. Г. Бабалова, К. Т. Кацитадзе, Л. А. Сакварелидзе, Н. Ш. Имнайшвили, Т. Г. Шарашидзе, В. А. Бадашвили, Г. П. Кикнадзе, А. Н. Мейпариани, Н. Д. Гендзехадзе, Э. В. Мачавариани, К. Л. Гогоберидзе, Е. И. Гозалов, Н. Г. Деканосидзе // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1968. – № 2. – С. 143–145.
5. Ворошилова, Н. Н. Изучение клинической эффективности препарата бактериофага Энтеробактер поливалентного очищенного / Н. Н. Ворошилова, Э. В. Алферова, О. С. Дарбеева, Л. М. Майская, Т. С. Перепанова, Е. Б. Лазарева, Г. В. Яцик, Г. А. Самсыгина, А. С. Анкирская // Биопрепараты. Профилактика. Диагностика. Лечение. – 2010. – № 2 (38). – С. 31–33.
6. Гольдфарб, Д. М. Бактериофагия / Д. М. Гольдфарб; под ред. В. Д. Тимакова. – М. : Медгиз, 1961. – 299 с.
7. Дроздова, О. М. Экспериментальное изучение взаимодействия фагов и бактерий во внешней среде / О. М. Дроздова, Р. Н. Ан, Т. Г. Чанишвили, М. Л. Лившиц // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1988. – № 7. – С. 35–38.
8. Жуков-Вережников, Н. Н. Изучение терапевтического эффекта препаратов бактериофага в комплексном лечении гнойных хирургических заболеваний / Н. Н. Жуков-Вережников, Л. Д. Перемитина, Э. А. Берило, В. П. Комиссаров, В. М. Бардымов, А. Г. Хволес, Л. Б. Угрюмов // Советская медицина. – 1978. – № 12. – С. 64–66.
9. Крылов, В. Н. Фаготерапия с точки зрения генетики бактериофага / В. Н. Крылов // Генетика. – 2001. – № 7. – С. 869–887.
10. Крылова, М. Д. Вирусы коринебактерий дифтерии в генетическом маркировании и таксономии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М. Д. Крылова. – М., 1973. – 34 с.
11. Литвинова, А. М. К оценке эффективности применения коли-протейного бактериофага при дисбактериозе кишечника у новорожденных недоношенных детей / А. М. Литвинова, В. М. Чтецова, И. Г. Кавтрева // Вопросы охраны материнства и детства. – 1978. – № 9. – С. 42–44.
12. Маркина, С. С. Метод фаготипирования токсигенных коринебактерий дифтерии типа *gravis* и его применение в эпидемиологии дифтерийной инфекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. С. Маркина. – М., 1971. – 19 с.
13. Милютин, Л. Н. Фаготерапия острых кишечных инфекций у детей / Л. Н. Милютин // Актуальные вопросы кишечных инфекций : мат-лы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию чл.-кор. АМН СССР, д. чл. АН УзССР, проф. И. К. Мусабаева (Ташкент, октябрь 1990 г.) / под ред. Т. А. Даминова и др. – Ташкент : Изд-во «ФАН», 1990. – С. 107–109.
14. Нилова, Л. Ю. Характеристика условно-патогенных микроорганизмов, выделенных при диагностике дисбактериоза толстого кишечника : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Ю. Нилова. – СПб., 2009. – 22 с.
15. Погорельская, С. А. Опыт широкого применения бактериофагов с целью профилактики острых кишечных заболеваний / С. А. Погорельская // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1968. – № 4. – С. 34–37.
16. Раутенштейн, Я. И. Бактериофагия / Я. И. Раутенштейн. – М. : Изд-во АН СССР, 1955. – 142 с.
17. Ревенко, И. П. Бактериофаги и их использование в ветеринарной практике / И. П. Ревенко. – Киев : Урожай, 1978. – 88 с.
18. Солодовников, Ю. П. Профилактическое применение сухого поливалентного дизентерийного бактериофага с пектином в детских дошкольных учреждениях. Сообщение I. Результаты строго контролируемого эпидемиологического опыта (Ярославль, 1968) / Ю. П. Солодовников, Л. И. Павлова, П. И. Емельянов, Н. А. Гарнова, Ю. Б. Ногтева, Ю. С. Сотемский, О. М. Богдашич, В. В. Аршинова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1970. – № 5. – С. 131–137.
19. Aleshkin, A. V. Bacteriophages as Probiotics and Decontaminating Agents for Food Products / A. V. Aleshkin, N. V. Volozhantsev, E. A. Svetoch, S. S. Afanas'ev // The book : Bacteriophages : Biology, Applications and Role in Health and Disease / Editors C. Denton, R. J. Crosby. – New York : NOVA Biomedical Publications, 2013. – P. 93–110.

20. Aleshkin, A. V. A small-scale experiment of using phage-based probiotic dietary supplement for prevention of *E. coli* traveler's diarrhea / A. V. Aleshkin, E. O. Rubalskii, N. V. Volozhantsev, V. V. Verevkin, E. A. Svetoch, I. A. Kiseleva, S. S. Bochkareva, O. Yu. Borisova, A. V. Popova, A. G. Bogun, S. S. Afanas'ev // *Bacteriophage*. – 2015. – Vol. 5, Iss. 3. – P. e1074329-1–e1074329-6. – DOI: 10.1080/21597081.2015.1074329.

21. Aleshkin, A. V. Effectiveness of phage-based probiotic dietary supplement in the prevention of *E. coli* traveler's diarrhea : a small-scale study / A. V. Aleshkin, E. O. Rubalskii, N. V. Volozhantsev, V. V. Verevkin, E. A. Svetoch, I. A. Kiseleva, S. S. Bochkareva, O. Yu. Borisova, A. V. Popova, A. G. Bogun, S. S. Afanas'ev // *The book : Multidisciplinary Approaches for Studying and Combating Microbial Pathogens* / Editor A. Méndez-Vilas. – Boca Raton : Brown-Walker Press, 2015. – P. 81–84. – Режим доступа : <http://www.bookpump.com/bwp/pdf-b/7345442b.pdf>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения : 08.09.2016

22. Marcuk, L. M. Clinical studies of the use of bacteriophage in the treatment of cholera / L. M. Marcuk, V. N. Nikiforov, J. F. Scerbak, T. A. Levitov, R. I. Kotljarova, M. S. Naumsina, S. U. Davydov, K. A. Monsur, M. A. Rahman, M. A. Latif, R. S. Northrup, R. A. Cash, I. Hug, C. R. Dey, R. A. Phillips // *Bulletin of the World Health Organization*. – 1971. – Vol. 45, № 1. – P. 77–83.

References

1. Agafonov V. I., Khokhlov D. T., Zolocheskiy M. A. Epidemiologiya tifo-paratifoznykh infektsiy i ikh profilaktika v voyskakh [The epidemiology of typhoid, paratyphoid infections and their prevention in the armed forces]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal* [The Military Medicine Journal], 1984, no. 6, pp. 36–39.

2. Akimkin V. G., Pokrovskiy V. I. Nozokomial'nyy sal'monellez vzroslykh [Nosocomial salmonellosis of adults]. Moscow, Published by the RAMS, 2002, 136 p.

3. Anpilov L. I., Prokudin A. A. Profilakticheskaya effektivnost' sukhogo polivalentnogo dizenteriyynogo bakteriofaga v organizovannykh kollektivakh [Prophylactic efficacy of dry polyvalent dysentery bacteriophage in organized groups]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal* [The Military Medicine Journal], 1984, no. 5, pp. 39–40.

4. Babalova G. G., Katsitadze K. T., Sakvarelidze L. A., Imnayshvili N. Sh., Sharashidze T. G., Badashvili V. A., Kiknadze G. P., Meypariani A. N., Gendzekhadze N. D., Machavariani E. V., Gogoberidze K. L., Gozalov E. I., Dekanosidze N. G. O profilakticheskom znachenii dizenteriyynogo sukhogo bakteriofaga [On the preventive value of dry dysentery bacteriophage]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 1968, no. 2, pp. 143–145.

5. Voroshilova N. N., Alferova E. V., Darbeeva O. S., Mayskaya L. M., Perepanova T. S., Lazareva E. B., Yatsik G. V., Samsygina G. A., Ankirskaya A. S. Izuchenie klinicheskoy effektivnosti preparata bakteriofaga *Enterobacter* polivalentnogo ochishchennogo [The study of the clinical efficacy of the purified polyvalent *Enterobacter* bacteriophage preparation]. *Biopreparaty. Profilaktika. Diagnostika. Lechenie* [Biopreparation. Prevention. Diagnosis. Treatment], 2010, no. 2 (38), pp. 31–33.

6. Gol'dfarb D. M. Bakteriofagiya [Bacteriophagia]. Editor V. D. Timakov. Moscow, Medgiz, 1961, 299 p.

7. Drozdova O. M., An R. N., Chanishvili T. G., Livshits M. L. Eksperimental'noe izuchenie vzaimodeystviya fagov i bakteriy vo vneshney srede [Experimental study of the interaction of bacteria and phages in an environment]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immuno-biologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 1988, no. 7, pp. 35–38.

8. Zhukov-Verezhnikov N. N., Peremitina L. D., Berilo E. A., Komissarov V. P., Bardymov V. M., Khvoles A. G., Ugryumov L. B. Izuchenie terapevticheskogo effekta preparatov bakteriofaga v kompleksnom lechenii gnoynykh khirurgicheskikh zabolovaniy [The study of the therapeutic effect of the bacteriophage preparations in a complex therapy of purulent surgical diseases]. *Sovetskaya meditsina* [Soviet medicine], 1978, no. 12, pp. 64–66.

9. Krylov V. N. Fagoterapiya s tochki zreniya genetiki bakteriofaga [Phage therapy from the point of view of a bacteriophage genetics]. *Genetika* [Genetics], 2001, no. 7, pp. 869–887.

10. Krylova M. D. Virusy korinebakteriy difterii v geneticheskom markirovanii i taksonomii. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Viruses of *Corynebacterium diphtheria* in the genetic marking and taxonomy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 1973, 34 p.

11. Litvinova A. M., Chetsova V. M., Kavtrev I. G. K otsenke effektivnosti primeneniya koli-proteynogo bakteriofaga pri disbakterioze kishchnika u novorozhdennykh nedonoshennykh detey [To assessment of the effectiveness of the coli-proteus bacteriophage use in an intestinal dysbiosis in newborn premature babies]. *Voprosy okhrany materinstva i detstva* [Problems of Maternity and Child Care], 1978, no 9, pp. 42–44.

12. Markina S. S. Metod fagotipirovaniya toksigennykh korinebakteriy difterii tipa gravis i ego primeneniye v epidemiologii difteriyynoy infektsii. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Phage typing method of toxigenic *Corynebacterium diphtheria gravis* type and its application in the epidemiology of diphtheria infection. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 1971, 19 p.

13. Milyutina L. N. Fagoterapiya ostrykh kishchnykh infektsiy u detey [Phage therapy of acute intestinal infections in children]. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Aktual'nye voprosy kishchnykh infektsiy» [Materials of scientific-practical conference “Actual issues of intestinal infections”]. Tashkent, Published by the “FAN”, 1990, pp. 107–109.

14. Nilova L. Yu. Kharakteristika uslovno-patogennykh mikroorganizmov, vydelennykh pri diagnostike disbakterioza tolstogo kishechnika. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Characteristics of opportunistic pathogenic microorganisms isolated in the diagnostics of colon dysbacteriosis. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Saint Petersburg, 2009, 22 p.
15. Pogorel'skaya S. A. Opyt shirokogo primeneniya bakteriofagov s tsel'yu profilaktiki ostrykh kishechnykh zabolevaniy [Experience of the wide use of bacteriophages for the prevention of acute intestinal diseases]. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 1968, no. 4, pp. 34–37.
16. Rautenshteyn Ya. I. Bakteriofagiya [Bacteriophagia]. Moscow, Published by the USSR Academy of Sciences, 1955, 142 p.
17. Revenko I. P. Bakteriofagi i ikh ispol'zovanie v veterinarnoy praktike [The bacteriophages and their use in the veterinary practice]. Kiev, Urozhay, 1978, 88 p.
18. Solodovnikov Yu. P., Pavlova L. I., Emel'yanov P. I., Garnova N. A., Nogteva Yu. B., Sotemskiy Yu. S., Bogdashich O. M., Arshinova V. V. Profilakticheskoe primeneniye sukhogo polivalentnogo dizenteriy'nogo bakteriofaga s pektinom v detskikh doshkol'nykh uchrezhdeniyakh. Soobshchenie I. Rezul'taty strogo kontroliruemogo epidemiologicheskogo opyta (Yaroslavl', 1968) [Prophylactic use of dry polyvalent dysentery bacteriophage with pectin in kindergartens. Part I. The results of a strictly controlled epidemiological experiment (Yaroslavl, 1968)]. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 1970, no. 5, pp. 131–137.
19. Aleshkin A. V., Volozhantsev N. V., Svetoch E. A., Afanas'ev S. S. Bacteriophages as Probiotics and Decontaminating Agents for Food Products. The book : Bacteriophages : Biology, Applications and Role in Health and Disease. Editors C. Denton, R. J. Crosby, New York : NOVA Biomedical Publications, 2013, pp. 93–110.
20. Aleshkin A. V., Rubalskii E. O., Volozhantsev N. V., Verevkin V. V., Svetoch E. A., Kiseleva I. A., Bochkareva S. S., Borisova O. Yu., Popova A. V., Bogun A. G., Afanas'ev S. S. A small-scale experiment of using phage-based probiotic dietary supplement for prevention of E. coli traveler's diarrhea. Bacteriophage, 2015, vol. 5, Iss. 3, pp. e1074329-1–e1074329-6. – DOI: 10.1080/21597081.2015.1074329.
21. Aleshkin A. V., Rubalskii E. O., Volozhantsev N. V., Verevkin V. V., Svetoch E. A., Kiseleva I. A., Bochkareva S. S., Borisova O. Yu., Popova A. V., Bogun A. G., Afanas'ev S. S. Effectiveness of phage-based probiotic dietary supplement in the prevention of E. coli traveler's diarrhea : a small-scale study. The book : Multidisciplinary Approaches for Studying and Combating Microbial Pathogens. Editor A. Méndez-Vilas. Boca Raton, BrownWalker Press, 2015, pp. 81–84. Available at: <http://www.bookpump.com/bwp/pdf-b/7345442b.pdf> (accessed 8 September 2016).
22. Marcuk L. M., Nikiforov V. N., Scerbak J. F., Levitov T. A., Kotljarova R. I., Naumsina M. S., Davydov S. U., Monsur K. A., Rahman M. A., Latif M. A., Northrup R. S., Cash R. A., Hug I., Dey C. R., Phillips R. A. Clinical studies of the use of bacteriophage in the treatment of cholera. Bulletin of the World Health Organization, 1971, vol. 45, no. 1, pp. 77–83.

УДК 616-001-079.6:340.6

© П.Г. Джувалыков, Ю.В. Збруева, 2016

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ТРАВМАТОЛОГИИ
(ПО ДАННЫМ ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРОВ
В ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ИЗДАНИЯХ
ЗА ПЕРИОД 2011–2015 ГГ.)**

Джувалыков Павел Георгиевич, доктор медицинских наук, доцент, министр здравоохранения Астраханской области, заведующий кафедрой судебной медицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-282-02-22, e-mail: fred197490@gmail.com.

Збруева Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-906-458-51-38, e-mail: z_b_r@mail.ru.

Осуществлен тематический анализ опубликованных в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» статей за 5-летний период (2011–2015 гг.) и наукометрических показателей отдельных авторов (групп) и организаций по актуальным вопросам судебно-медицинской травматологии. Установлены наиболее важные вопросы, требующие последующего научного изучения и экспертного анализа. Дальнейшее исследование и оценка научной деятельности специалистов в области судебной медицины с применением наукометрического анализа

является необходимым условием для развития и совершенствования судебно-медицинской экспертизы в Российской Федерации.

Ключевые слова: *судебно-медицинская травматология, тупая травма, огнестрельные и взрывные повреждения, острые предметы, наукометрический анализ.*

CURRENT ISSUES OF FORENSIC TRAUMATOLOGY (ACCORDING TO THE DATA OF PUBLICATIONS IN DOMESTIC PERIODICALS FOR THE PERIOD OF 2011–2015)

Dzhuvalyakov Pavel G., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Minister of Health of the Astrakhan region, Head of Department, Forensic Medicine Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-282-02-22, e-mail: fred197490@gmail.com.

Zbruyeva Yulia V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Forensic Medicine Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414024, Russia, tel.: 8-906-458-51-38, e-mail: z_b_r@mail.ru.

The purpose of the research was to make a thematic analysis of articles published in the journal “Forensic medical examination” for the 5-year period from 2011 to 2015 and scientometrical indicators of individual authors (groups) and organizations on topical issues of forensic traumatology. The most important issues that require further scientific study and expert analysis were defined. Further study and evaluation of scientific work of specialists in the field of forensic medicine with the use of scientometric analysis is a prerequisite for the development and improvement of forensic medical examination in the Russian Federation.

Key words: *forensic traumatology, blunt trauma, gunshot and blast injuries, sharp objects, scientometric analysis.*

Введение. В Российской Федерации и за ее пределами на протяжении последних лет сохраняется рост показателей распространенности травматизма, что является актуальной проблемой [5]. В соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 599 «О мерах по реализации государственной политики в области науки и образования», в России предпринимаются меры, направленные на «...увеличение к 2015 году доли публикаций российских исследователей в общем количестве публикаций в мировых научных журналах, индексируемых в базе данных «Сеть науки» (Web of Science), до 2,44 %» [49]. Поэтому не только медицинская, но и вся отечественная наука с 2012 г. ориентирована на реализацию данного постановления, имеющего важное государственное значение. Анализ публикационной активности авторов – один из самых эффективных наукометрических методов, применяемых для оценки состояния и уровня научных исследований в той или иной области знаний. С 2012 г. в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» проводится мониторинг публикаций отечественных авторов и коллективов, занимающихся изучением наиболее важных вопросов по судебной медицине и токсикологической (судебной) химии [4, 23, 24, 50, 53, 54].

Цель: провести тематический анализ статей отдельных авторов (групп) и организаций по актуальным вопросам судебно-медицинской травматологии, опубликованных в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» за 5-летний период (2011–2015 гг.).

Материалы и методы исследования. В ходе работы были использованы открытые интернет-ресурсы – научная электронная библиотека eLibrary, Scopus и PubMed. Исследованы 30 номеров журнала «Судебно-медицинская экспертиза» (далее Журнал) за 5-летний период (2011–2015 гг.). Проанализирована тематика представленных публикаций по годам, числу авторов и мест их работы, а также по аннотациям (резюме) и рейтингу пристатейных источников литературы в соответствии с авторитетными международными стандартами Российского индекса научного цитирования (Russian Science Citation Index, RSCI).

Тематика опубликованных в Журнале 484 статей за исследуемый период включала в себя 114 публикаций по актуальным вопросам судебно-медицинской травматологии. Из них 30 (26,3 %) статей освещали проблемы экспертной оценки и диагностики огнестрельных и взрывных повреждений; 28 (24,6 %) – тупой травмы; 30 (26,3 %) – повреждений острыми предметами; 9 (7,9 %) – травм, причиненных транспортными средствами; 5 (4,4 %) – электротравм; по 2 (1,8 %) – повреждений от радиационного и термического воздействия; 8 (7 %) – иные повреждения (травмы).

С помощью статистического метода определяли динамику числа статей по изучаемой области

исследования, а также количество отечественных ученых и авторских коллективов, работающих в конкретном научном направлении. Используя метод «цитат-анализа», основанного на исследовании библиографических ссылок на использованную отечественную и зарубежную литературу, среди периодических изданий выявляли наиболее авторитетные и востребованные журналы, цитирование которых было представлено авторами публикаций чаще других [57]. Значимость наукометрических исследований обусловлена возможностью координировать научную политику, что подтверждается проявленным к ним интересом не только со стороны научных организаций, но и финансирующих ведомств и административных органов. Тематический анализ публикаций отражает реальный спектр наиболее важных научных интересов, что является особенно востребованным при недостаточном финансировании, в связи с чем использование наукометрических данных может стать полезным инструментом для управления научными исследованиями в кризисный период.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ тематики 484 публикаций свидетельствует о традиционном интересе отечественных авторов к освещению актуальных вопросов по судебно-медицинской травматологии. За исследуемый 5-летний период среди 143 авторов наибольшее количество статей было опубликовано с участием И.Ю. Макарова (15), Ю.И. Пиголкина и С.В. Леонова (по 14), И.А. Дубровина и И.А. Дубровиной (по 10), В.Ю. Назарова (8), И.В. Власюка (7), В.Л. Попова, И.А. Толмачева, А.Б. Шадымова и А.С. Лоренца (по 6), В.Д. Исакова, В.М. Караваева, К.И. Куценко, Б.А. Саркисяна и В.А. Фетисова (по 5).

В создании 39 (34,2 %) публикаций участвовало 2 автора, в 27 (23,7 %) – 3 автора, в 20 (17,5 %) – 1 автор, в 18 (15,8 %) – 4 автора, в 4 (3,5 %) – 5 и 6 авторов и только в 2 (1,8 %) статьях – 7 авторов. При этом авторами 56 (48,3 %) статей были эксперты региональных Бюро судебно-медицинской экспертизы (СМЭ) и профессорско-преподавательский состав кафедр медицинских вузов страны. Из всех публикаций по данной тематике 23 (20,7 %) статьи были подготовлены авторскими коллективами из 2 городов, а 2 (1,7 %) – из 3 городов Российской Федерации.

В опубликованных статьях, посвященных исследованию судебно-медицинских вопросов огнестрельной и взрывной травмы, Э.Х. Мусиным и соавторами [19] рассматривались результаты экспериментальных исследований и практических экспертных наблюдений, связанных с причинением повреждений эластичными поражающими элементами в результате совершения выстрелов из травматического оружия. При этом авторами с помощью моделирования травмы на различных анатомических областях тела человека и с учетом физических и динамических свойств эластичных поражающих элементов были установлены причины полиморфизма и механизм образования таких повреждений с целью их дифференциальной диагностики.

И.Ю. Макаров и соавторы [17], изучив специальную литературу и нормативно-правовые документы, установили, что судебно-медицинские аспекты повреждений, причиняемых выстрелами из огнестрельного оружия ограниченного применения, изучены еще недостаточно, а часть из них практически не исследована. Авторы приходят к выводу о том, что существует необходимость совместного участия судебно-медицинских экспертов и сотрудников других учреждений и ведомств по комплексному решению вопросов «травмобезопасности» такого вида оружия, а также межведомственной работы по совершенствованию законодательства в сфере оборота оружия.

Изучению ранений, причиненных выстрелами из пневматического оружия калибром 9,0 мм, посвящены публикации И.Ю. Макарова и соавторов [15], С.А. Райзберга и соавторов [36, 37]. Ими было установлено, что своеобразные конструктивные особенности такого оружия существенно влияют на морфологические признаки и объем возникающих повреждений, что может служить объективной предпосылкой для их дифференцирования. Изучая морфологию экспериментальных повреждений от 3 видов пуль с различной формой головной части, авторы определили морфологические признаки таких повреждений и характер отложения формируемых в их проекции продуктов выстрела. В результате выполненного исследования был установлен состав и предельные расстояния распространения продуктов выстрела такими пулями, главным образом на близкой дистанции.

К тематике повреждений от пневматического оружия на страницах Журнала обращались также А.И. Авдеев [1], И.Н. Козаченко [10], Г.А. Легин и соавторы [12]. В опубликованных статьях авторы сравнивали свойства пуль от огнестрельного оружия и пневматического оружия высокой мощности [1, 10]. На основе результатов экспериментальных наблюдений (биологические и небиологические объекты) были описаны признаки входных и выходных повреждений на коже, костях и других тканях, которые имели зависимость от степени деформации пули. Подробно освещено состояние проблемы терминологии и классификации повреждений, причиненных из пневматического оружия, представлены результаты комплексных исследований повреждений, причиненных современными

образцами мощного пневматического оружия. В качестве примеров представлены судебно-медицинские и клинические данные о структуре и характере повреждений тела человека [10]. Кроме того, исследователями установлено, что повреждающее действие пуль при выстрелах из пневматического оружия во многом зависит от типа оружия (газобаллонный пистолет, поршневая винтовка и др.) и пули, а также от свойств материала объекта (мишени). На экспериментальном материале определено, что при выстрелах из поршневой пневматической винтовки «ВМ В22-1» повреждающее действие пуль остается стабильным, в то время как при выстрелах из газобаллонного пистолета «Gamo» такое воздействие уменьшается по мере использования созданного давления в баллоне [12].

Теория прямого и бокового ударного воздействия огнестрельного снаряда на процесс формирования перелома в плоской кости, объясняющая с физической точки зрения причины расширения выходной части дырчатого перелома, рассмотрена в статье Ю.И. Пиголкина и соавторов [25].

Общие и частные закономерности формирования огнестрельных переломов изложены в публикации И.А. Дубровина и соавторов [7] с обоснованием феномена временной пульсирующей полости с позиции теории ударного действия пули. Представлены новые экспертные критерии диагностики огнестрельного происхождения повреждений, расстояния выстрела, энергетических и геометрических параметров пули, а также создана методическая основа для определения расстояния неблизкого выстрела.

С целью объективизации экспертных выводов при производстве ситуационных экспертиз (исследований) Ю.И. Макаровым и соавторами [16] был предложен метод трехмерного моделирования условий причинения огнестрельных повреждений. Данный метод успешно апробирован при выполнении авторами ряда ситуационных экспертиз, что позволило значительно повысить объективность, наглядность механизмов огнестрельных ранений и доказательную силу выполненных исследований.

Обоснование нового подхода к определению пространственной ориентации огнестрельных пулевых раневых каналов с последующим применением полученных результатов в процессе производства судебно-медицинской экспертизы было представлено в публикации А.В. Светлакова и соавторов [46]. Полученные данные позволили определить пространственную ориентацию раневого канала в трех плоскостях с последующим объективным суждением об ориентации ствола оружия относительно тела пострадавшего в момент производства выстрела и установлением конкретных обстоятельств происшествия.

На примере огнестрельных ранений конечностей в статье Л.В. Беляева [3] изложен способ количественной характеристики траектории движения пули с помощью математического моделирования процесса образования повреждения.

Исследованию конструктивных особенностей штатных холостых и травматических патронов к пистолету «МР-79-9ТМ» посвящена публикация К.И. Куценко и соавторов [11]. Установлены состав и предельные расстояния распространения продуктов выстрела такими патронами из данного вида оружия, а также изучены особенности экспериментальных повреждений на различных мишенях с различных расстояний. Впервые был использован новый химический метод определения наличия частиц пороха на одежде пострадавшего и оценена возможность его применения для дифференциальной диагностики поражений от выстрелов холостыми и травматическими патронами с различных расстояний.

Критерии, позволяющие определять расстояние выстрела из оружия ограниченного поражения (пистолет «ИЖ-79-9ТМ») патронами с эластичными снарядами, были опубликованы в статье Д.Ю. Светлолобова и соавторов [47]. Используя морфологические признаки повреждений и результаты масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, авторы разработали методику определения расстояния выстрела в зависимости от количественного содержания бария, сурьмы и свинца на мишени.

Результаты исследований механизма и условий запреградного действия огнестрельного снаряда при экспериментальных выстрелах в бронежилет отражены в статье Л.Б. Озерецковского и соавторов [22]. С использованием импульсной рентгенографии выявлена в запреградном пространстве временная полость, которая объясняла возникновение повреждений мягких тканей, костей и внутренних органов в проекции удара огнестрельным снарядом при сохранении целостности бронепластин.

Анализ теоретических проблем судебно-медицинской экспертизы взрывной травмы был представлен на страницах Журнала в статьях В.Л. Попова и соавторов [31, 34]. Непосредственно профессором В.Л. Поповым был предложен ряд оригинальных трактовок понятий (взрыв, повреждающие факторы взрыва и их травмирующие свойства и др.), классификация взрывов и их повреждающих факторов, а также сформулированы основные направления дальнейшего изучения судебно-медицинских аспектов взрывной травмы.

Анализ специальной литературы и данных экспертной практики позволил авторам определить научно-практическую и социальную значимость проведения экспертиз взрывной травмы мирного

времени. Дальнейшее изучение механизма ее образования, моделирование различных взрывных повреждений, установление критериев определения дистанции и расстояния взрыва по объему травмы, изучение защитного действия преград на тело человека при взрывах, разработка методов испытания средств индивидуальной бронезащиты входит в число основных задач исследователей, занимающихся данной проблематикой. Особенно важно, что авторами опубликованы сформулированные положения программы по наиболее актуальным и перспективным исследованиям взрывной травмы.

Системный анализ отечественного опыта и экспертной практики по взрывным повреждениям за последние 15 лет изложен в статье Н.А. Фрадкиной и соавторов [55]. Отмечено, что взрывная травма мирного времени представлена в основном террористическими актами и связана с реализованными взрывами самодельных взрывных устройств большой мощности. В публикации подчеркнуто, что в настоящее время в России пока нет объективных судебно-медицинских критериев, позволяющих провести реконструкцию конкретного взрыва, что обуславливает необходимость разработки таких критериев и аргументированного их применения в экспертной практике.

Проблемы дифференциальной судебно-медицинской диагностики повреждений, возникающих у участников дорожно-транспортных происшествий (ДТП), были представлены публикациями как отдельных авторов, так и целых авторских коллективов из Москвы, Барнаула, Твери, Хабаровска и Санкт-Петербурга.

Различные аспекты исследования повреждений у водителя и пассажира переднего сиденья при внутрисалонной травме отражены в статьях А.Б. Шадымова и соавторов [59], А.В. Нестерова [21], В.А. Фетисова и соавторов [52, 53], З.С. Хабовой и соавторов [56], С.А. Смиренина [48], Ю.И. Пиголкина и соавторов [26]. С целью повышения достоверности и объективности экспертных выводов, а также полноты исследования авторы предложили и описали алгоритм действий, направленных на выявление не только количественных, но и качественных признаков повреждений у водителя и пассажира [59]. На экспериментальных данных (статисты) с последующим моделированием аварийных ситуаций исследовалось влияние способов посадки водителей в автомобилях типа «седан», «кроссовер» и «минивэн» на биомеханику движения всего тела и отдельных его сегментов в момент, предшествующий экстренному торможению [21]. Кроме подробного анализа отдельных экспертных случаев ДТП из собственной практики [51, 52], авторы публикаций исследовали обширный архивный материал региональных Бюро СМЭ по внутрисалонной травме с последующей обработкой полученных данных с помощью диагностических коэффициентов математического анализа [48, 56] и традиционных статистических методов [26]. С учетом особенностей столкновения транспортных средств изучены не только отдельные повреждения (ссадины, кровоизлияния, раны, переломы) на конечностях пострадавших, но и различные травмы со стороны внутренних органов (печень, головной и спинной мозг), а также опорно-двигательного аппарата (позвоночник). Опубликованные сведения призваны акцентировать экспертное внимание на выявленных признаках и направлены на совершенствование судебно-медицинской диагностики повреждений при внутрисалонной автомобильной травме с целью повышения доказательного значения экспертных выводов.

Актуальные вопросы повреждений, причиненных тупыми предметами, были представлены в 27 публикациях авторов из Москвы, Санкт-Петербурга, Барнаула, Твери, Краснодара, Майкопа, Воронежа, Ростова-на-Дону, Белгорода и Новосибирска. Часть опубликованных статей касалась судебно-медицинской диагностики травм, причиненных тупыми предметами детям.

Подробный анализ структуры и совокупности повреждений при смертельной тупой сочетанной травме у взрослых и детей разного возраста изложен в статьях В.Л. Попова и соавторов [30, 32]. Установлено, что возраст погибших детей оказывает существенное влияние на структуру, объем и тяжесть сочетанной травмы, с увеличением возраста ребенка значения этих показателей возрастают. Авторы излагают собственный метод оценки объема сочетанной травмы, основанный на учете всех имеющихся повреждений по отношению к условному перечню, состоящему из 110 признаков. Выяснено, что показатель объема повреждений характеризует тяжесть травмы, а оценка совокупности повреждений в процентах позволяет проводить объективное сопоставление исследуемых групп. Установлено, что по сравнению со взрослыми смертельная сочетанная травма у детей характеризуется меньшим объемом повреждений.

В опубликованной В.М. Караваевым статье [8] показано, что при тупой сочетанной травме тела повреждения головы у детей встречаются чаще, чем повреждения других отделов туловища. Случаи детской черепно-мозговой травмы встречаются чаще, чем у взрослых, но с меньшим объемом травмы головного мозга и костей черепа.

Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы детской травмы и пути их решения

представлены в статье А.В. Ковалева и соавторов [9].

Экспертное наблюдение закрытой тупой травмы груди, сопровождающейся ушибом сердца у девочки 1 года 7 месяцев, описано в статье С.В. Савченко и соавторов [39]. Обсуждены основные факторы, играющие значимую роль в образовании таких повреждений. При этом особо подчеркнуто, что именно дети, имеющие узкую податливую грудную клетку, составляют группу риска при несчастных случаях, обусловленных случайной травмой груди, сопровождающейся ушибом сердца.

Ряд публикаций был посвящен проблемам дифференциальной диагностики и судебно-медицинской оценки черепно-мозговой травмы (ЧМТ). В статье В.А. Породенко и соавторов [35] обсуждены вопросы интерпретации результатов клинических и лабораторных исследований случаев ЧМТ, которые не позволяют в должной степени объективизировать экспертные выводы. Показана необходимость поиска новых, более совершенных методов диагностики такого вида травмы.

П.О. Ромодановский [38] на основании анализа специальной литературы и собственных клинико-морфологических исследований публикует сведения о локализации и патологии диффузных аксональных повреждений (ДАП) головного мозга в разные периоды ЧМТ, обращая внимание на их значение в генезе смерти и корреляцию происхождения ДАП с ротационной теорией возникновения травмы головы.

Кристаллографические исследования ликвора при ЧМТ и при других нетравматических патологических процессах отражены в статье Е.Ю. Пиголкиной и соавторов [29] и Ж.В. Дорошевой и соавторов [6]. В указанных публикациях представлены разработанные авторами дополнительные судебно-медицинские критерии диагностики тяжести ЧМТ, объективизированы признаки данной травмы в случаях наличия у пострадавших сопутствующих заболеваний и возрастных изменений головного мозга. Кроме того, усовершенствована диагностика природы и давности возникновения хронических субдуральных гематом. На примере собственных наблюдений случаев ЧМТ на фоне артериальной гипертонии у пожилых людей авторы применяли стандартные гистологические окраски. Иммуногистохимическим методом выявлен глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP) в астроцитах, что может иметь существенное значение в оценке таких случаев.

Исследованию травм внутренних органов на примерах повреждений печени и двенадцатиперстной кишки при тупой травме живота посвящены статьи Ю.И. Пиголкина и соавторов [27, 28]. Изучены анатомические особенности и процессы, лежащие в основе разрывов и кровоизлияний в ткань и связочный аппарат этих органов. Предложена собственная классификация разрывов печени, основанная на механизме повреждения данного органа и особенностях морфологии выявленных повреждений. На собственном практическом материале показано, что локализация и форма разрывов двенадцатиперстной кишки могут служить важным признаком, позволяющим установить обстоятельства причинения травмы живота.

Проблеме выявления микротрещин в костной ткани при субкритических нагрузках посвящена статья В.Э. Янковского [61] в которой автор рассматривает микротрещины как застывшие следы предшествующей деформации. По его заключению, данные факты могут свидетельствовать о виде внешнего воздействия твердого предмета – ударе или медленном изгибе.

Влияние твердости травмирующей поверхности на характер и объем повреждений мягких тканей и костей свода черепа при ударах и сдавлении изучали А.Б. Шадымов и соавторы [60]. Для этого использованы объекты, имеющие различные характеристики твердости их контактной части (бойка) относительно костной ткани.

Судебно-медицинскую диагностику вида внешнего воздействия на основе морфометрического исследования перелома и математического моделирования изложили в своей публикации В.И. Бахметьев и соавторы [2]. Выявлены особенности морфологии контура излома и трещин компактного вещества, характеризующие удар и давление. Проведено морфометрическое исследование зоны разрушения и сформирован набор признаков для количественного анализа перелома. На основе полученных данных разработаны диагностические модели и специальная компьютерная программа для широкого внедрения полученного опыта в экспертную практику.

Методика судебно-медицинского исследования повреждений и следов, причиненных различными тупыми предметами с резиновой поверхностью, изложена в публикации С.Ю. Сашко и соавторов [45]. Установлена возможность определения факта контакта травмирующих резиновых орудий с биологическими и небиологическими объектами, а также на примере случаев переезда конечностей пострадавшего протектором колес автомобиля расширены дифференциально-диагностические возможности установления направления движения транспортного средства и его массы.

В публикации С.Ю. Сашко и соавторов [44] отражены критерии диагностики от следов

воздействия петель, изготовленных из различных материалов. В экспериментах авторы проводили моделирование воздействий петлями, изготовленными из различных материалов, на муляже шеи человека, покрытого имитаторами одежды (хлопчатобумажная ткань). С помощью спектральных методов исследования (рентгенофлюоресцентная спектрометрия, эмиссионно-спектральный анализ) было обнаружено привнесение химических элементов материала петли на поверхность объекта. При этом в большей степени отмечен перенос элементов, свойственных резине, входившей в состав покрытия (оплетки) одного из материалов петли (электропровод). Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования спектральных методов в комплексе исследований, направленных на идентификацию материала травмирующего предмета.

Актуальные вопросы судебно-медицинской диагностики повреждений и механизмов их образования от воздействия острых предметов были представлены в 32 статьях авторами из Москвы, Хабаровска, Самары, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Барнаула и Новокузнецка.

В публикациях И.Ю. Макарова и соавторов [13, 14, 18] и В.Л. Попова и соавторов [33] изложены сведения из многочисленных зарубежных источников, а также материалы экспертной и клинической практики, посвященные диагностике повреждений человека высокоскоростными метательными устройствами (стрелы, дротики, гарпуны) из различных видов арбалетов, луков, духовых ружей и др. На большом собственном экспериментальном материале авторы установили, что применение для стрельбы из арбалетов стрел, а также дротиков из духовых ружей, обладающих своеобразными конструктивными особенностями, существенно влияет на морфологические признаки возникающих повреждений. Указанные особенности могут служить объективной основой для дифференцирования таких повреждений от аналогичных травм из других видов метательного оружия.

Особенности слеодообразования при формировании колотых и колото-резаных ран представлены в статьях Б.А. Саркисяна и соавторов [40, 41]. Полученные данные позволяют судебно-медицинским экспертам улучшить диагностику таких повреждений, а также установить условия причинения таких ранений (удар, давление), наличие нескольких слоев одежды, степень остроты предметов, угол травмирующего воздействия и др.

Исследованию морфологических особенностей пиленых повреждений кожи и костей посвящены статьи Б.А. Саркисяна и соавторов [42, 43], Ю.В. Назарова и соавторов [20] и других авторов. Отраженные в публикациях результаты экспериментальных исследований направлены на улучшение судебно-медицинской диагностики таких повреждений на длинных трубчатых костях и кожи, что позволяет по выявленной морфологии судить о типе пилы, направлении и кратности пилящих воздействий, а также об остроте зубцов.

Особенности формирования рубленых переломов костей свода черепа отражены в статье А.Б. Шадымова и соавторов [58], где изучено влияние свойств рубящего орудия и условий его воздействия на формирование таких переломов, зависящих также от деформационно-прочностных характеристик костей черепа.

Исследование цитируемых авторами статей по судебно-медицинской травматологии библиографических ссылок выявило заметное преобладание среди них количества периодических журналов, входящих в библиографическую и реферативную базу данных SCOPUS. При этом количество авторских ссылок на авторитетные международные источники, входящие RSCI, за исследуемый период заметно уменьшилось.

Заключение. Анализ тематики опубликованных в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» статей за исследуемый 5-летний период (2011–2015 гг.) выявил преобладание среди них публикаций по актуальным вопросам судебно-медицинской травматологии (114 статей). Почти в половине случаев (56 (48,3 %) статей), авторами стали практические эксперты региональных Бюро СМЭ и профессорско-преподавательский состав кафедр медицинских вузов. Каждая третья статья была подготовлена двумя авторами (39 (34,2 %) статей). Среди библиографических ссылок преобладали журналы, входящие в реферативную базу данных SCOPUS. Дальнейшее исследование и оценка научной деятельности специалистов в области судебной медицины с применением наукометрического анализа является необходимым условием для развития и совершенствования судебно-медицинской экспертизы в Российской Федерации.

Список литературы

1. Авдеев, А. И. Характеристика повреждений при поражении из пневматического оружия с высокой энергией пули / А. И. Авдеев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 5. – С. 13–15.

2. Бахметьев, В. И. Судебно-медицинская диагностика вида внешнего воздействия на основе морфометрического исследования перелома и математического моделирования / В. И. Бахметьев, В. А. Кирилов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 4. – С. 18–21.
3. Беляев, Л. В. Способ качественной оценки отдельных характеристик траектории пули при огнестрельных ранениях конечностей / Л. В. Беляев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2011. – Т. 54, № 2. – С. 49–52.
4. Гусаров, А. А. Анализ тематики и структуры научных публикаций по судебной биологии в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» (1960–2010 гг.) / А. А. Гусаров, С. В. Шигеев, В. А. Фетисов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 5. – С. 57–61.
5. Гречухин, И. В. Комплексное изучение травм с применением принципов хронобиологического анализа и прогнозирования / И. В. Гречухин, Л. А. Гончарова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 14–17.
6. Дорошева, Ж. В. Судебно-гистологическая оценка ушиба головного мозга у лиц пожилого возраста на фоне артериальной гипертонии / Ж. В. Дорошева, Е. Ю. Джемисон // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 5. – С. 4–6.
7. Дубровин, И. А. Судебно-медицинская оценка огнестрельных переломов плоских костей / И. А. Дубровин, И. А. Дубровина // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 1. – С. 45–48.
8. Караваев, В. М. Особенности повреждения головы в детском и юношеском возрасте при тупой сочетанной травме / В. М. Караваев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2011. – Т. 54, № 2. – С. 12–15.
9. Ковалев, А. В. Актуальные проблемы судебно-медицинской экспертизы детской травмы / А. В. Ковалев, Т. П. Козлова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 6. – С. 9–10.
10. Козаченко, И. Н. Современное пневматическое оружие и причиняемые им повреждения / И. Н. Козаченко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 2. – С. 12–16.
11. Куценко, К. И. Возможности судебно-медицинской оценки повреждений одежды, причиненных холостым выстрелом из пистолета МР-79-9ТМ / К. И. Куценко, И. Ю. Макаров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 2. – С. 7–11.
12. Легин, Г. А. Судебно-медицинская характеристика входных отверстий при выстрелах из пневматического пулевого оружия / Г. А. Легин, А. О. Бондарчук, А. Н. Перебетюк // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 2. – С. 14–16.
13. Макаров, И. Ю. Влияние конструктивных свойств стрел универсального арбалета на особенности причиняемых повреждений / И. Ю. Макаров, А. С. Лоренц // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 6. – С. 5–8.
14. Макаров, И. Ю. Возможности судебно-медицинской оценки повреждений, причиненных дротиками, метаемыми из духовых ружей / И. Ю. Макаров, Н. В. Байбарза, А. С. Лоренц // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 4. – С. 15–18.
15. Макаров, И. Ю. Возможности судебно-медицинской оценки ранений, причиненных выстрелами из 9-миллиметровой пневматической винтовки с системой предварительной накачки воздуха (pre-charge pneumatics) / И. Ю. Макаров, С. А. Райзберг // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 5. – С. 20–23.
16. Макаров, И. Ю. Возможности трехмерного моделирования как метода ситуационной реконструкции механизма огнестрельной травмы / И. Ю. Макаров, С. В. Леонов, И. А. Евтеева // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 1. – С. 4–9.
17. Макаров, И. Ю. Судебно-медицинская оценка «травмобезопасности» огнестрельного оружия ограниченного поражения / И. Ю. Макаров, А. В. Ковалев, К. И. Куценко, И. А. Евтеева // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 5. – С. 14–19.
18. Макаров, И. Ю. Судебно-медицинская оценка повреждений тела и одежды человека, причиненных выстрелом из арбалета / И. Ю. Макаров, А. С. Лоренц // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 3. – С. 32–35.
19. Мусин, Э. Х. Судебно-медицинская оценка механизма образования огнестрельных повреждений, причиненных эластичными поражающими элементами / Э. Х. Мусин, Н. А. Романько, И. Ю. Макаров, К. И. Куценко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 3. – С. 19–22.
20. Назаров, Ю. В. Установление факта применения электропилы с высокоскоростным возвратно-поступательным движением полотна / Ю. В. Назаров, И. А. Толмачев, А. П. Божченко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 5. – С. 32–34.
21. Нестеров, А. В. Особенности посадки водителей в легковых автомобилях различных типов, влияющих на биомеханику движения тела в условиях экстренного торможения / А. В. Нестеров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 1. – С. 18–21.
22. Озерецковский, Л. Б. Особенности судебно-медицинской экспертизы при огнестрельных ранениях через бронжилет / Л. Б. Озерецковский, М. В. Тюрин, А. В. Денисов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 3. – С. 35–38.

23. Орлова, А. М. Изучение структуры публикаций по токсикологической (судебной) химии в журнале «Проблемы экспертизы в медицине» за 2001–2009 гг. / А. М. Орлова, Т. В. Лобачева // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 5. – С. 38–42.
24. Орлова, А. М. Анализ публикаций по токсикологической (судебной) химии в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» за период 2004–2013 гг. Сообщение 1. Структура и качество публикаций / А. М. Орлова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 5. – С. 51–56.
25. Пиголкин, Ю. И. Современные представления о механизме формирования огнестрельного перелома / Ю. И. Пиголкин, И. А. Дубровин, С. В. Леонов, А. В. Михайленко, И. А. Дубровина, Д. А. Зоткин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 6. – С. 4–8.
26. Пиголкин, Ю. И. Судебно-медицинская характеристика разрывов печени при внутрисалонной травме у водителя / Ю. И. Пиголкин, И. А. Дубровина, А. С. Мосоян, А. А. Бычков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 5. – С. 12–16.
27. Пиголкин, Ю. И. Характеристика процессов разрушения ткани печени, лежащих в основе формирования местных и отдаленных ее повреждений / Ю. И. Пиголкин, И. А. Дубровина, И. А. Дубровин, Б. С. Хачатурян // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 2. – С. 22–26.
28. Пиголкин, Ю. И. Характеристика разрывов двенадцатиперстной кишки в зависимости от ее топографоанатомических особенностей и обстоятельств тупой травмы живота / Ю. И. Пиголкин, И. А. Дубровин, Т. Н. Чирков, И. А. Дубровина, Б. С. Хачатурян, А. С. Мосоян, В. Ф. Даллакян // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 4. – С. 7–10.
29. Пиголкина, Е. Ю. Современные аспекты судебно-медицинской диагностики черепно-мозговой травмы / Е. Ю. Пиголкина, Ж. В. Дорошева, Ю. В. Сидорович, А. А. Бычков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 1. – С. 38–40.
30. Попов, В. Л. Возрастные особенности структуры смертельной сочетанной травмы у детей / В. Л. Попов, В. М. Караваев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – Т. 55, № 4. – С. 4–9.
31. Попов, В. Л. Некоторые теоретические проблемы судебно-медицинской экспертизы взрывной травмы / В. Л. Попов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 4. – С. 4–10.
32. Попов, В. Л. Объем повреждений как критерий оценки смертельной сочетанной травмы у детей / В. Л. Попов, В. М. Караваев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 3. – С. 43–45.
33. Попов, В. Л. Особенности экспертной оценки ранения, причиненного самодельным метаемым элементом – гарпуном с наконечником для стрел / В. Л. Попов, И. Ю. Макаров, А. С. Лоренц, В. Г. Гаряев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 3. – С. 58–60.
34. Попов, В. Л. Современное состояние и перспективы развития судебно-медицинской экспертизы взрывной травмы / В. Л. Попов, М. В. Тюрин, И. Ю. Макаров, Н. А. Фрадкина // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 3. – С. 25–30.
35. Породенко, В. А. Проблемы дифференциальной диагностики и судебно-медицинской оценки различных форм черепно-мозговой травмы / В. А. Породенко, И. В. Ершова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2011. – Т. 54, № 5. – С. 8–10.
36. Райзберг, С. А. Особенности повреждений небиологических и биологических имитаторов тканей тела человека, причиненных из пневматической винтовки калибра 9,0 мм / С. А. Райзберг, И. Ю. Макаров, А. С. Лоренц // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 2. – С. 9–13.
37. Райзберг, С. А. Судебно-медицинская характеристика факторов выстрела и повреждений, причиненных из пневматической винтовки калибра 9 мм / С. А. Райзберг, И. Ю. Макаров, А. С. Лоренц // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 3. – С. 4–8.
38. Ромодановский, П. О. Некоторые аспекты диффузного аксонального повреждения мозга при травме головы / П. О. Ромодановский // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 3. – С. 18–20.
39. Савченко, С. В. Экспертное наблюдение ушиба сердца у ребенка / С. В. Савченко, И. Д. Старикова, Д. А. Кошляк, А. П. Надеев, Т. А. Агеева, Ю. В. Чикинев, А. С. Полякевич // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 6. – С. 46–48.
40. Саркисян, Б. А. Некоторые особенности слеодообразования при формировании колотых ран / Б. А. Саркисян, Д. А. Карпов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 24–27.
41. Саркисян, Б. А. Морфологические особенности колото-резаных повреждений кожи, нанесенных клинками с разной формой концевой части через многослойную преграду / Б. А. Саркисян, С. Ю. Федоров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 28–31.
42. Саркисян, Б. А. Морфологические особенности ран кожи, причиненных ручными столярными пилами, предназначенными для различных видов пиления / Б. А. Саркисян, П. А. Азаров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 43–47.
43. Саркисян, Б. А. Сравнительная характеристика распилов бедренных костей, причиненных пилами для продольного и поперечного пиления / Б. А. Саркисян, П. А. Азаров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 48–51.
44. Сашко, С. Ю. Судебно-медицинская диагностика воздействия петель из различного материала в случаях странгуляционной асфиксии (экспериментальное исследование) / С. Ю. Сашко, М. И. Круть, Г. Н. Зарафьянц, Т. В. Лебедева // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 5. – С. 9–11.

45. Сашко, С. Ю. К методике судебно-медицинского исследования повреждений и следов, причиненных предметами с резиновой поверхностью / С. Ю. Сашко, В. Д. Исаков, А. В. Дробленков, Т. В. Лебедева // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 5. – С. 7–12.
46. Светлаков, А. В. Способ определения пространственной ориентации огнестрельных пулевых раневых каналов при исследовании трупа / А. В. Светлаков, А. В. Сотин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 2. – С. 17–18.
47. Светлолобов, Д. Ю. Критерии установления расстояния выстрела из огнестрельного оружия ограниченного поражения с использованием морфологических признаков повреждений и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой / Д. Ю. Светлолобов, И. С. Лузанова, И. В. Демидов, Ю. В. Зорин, М. А. Сонис, А. С. Лихачев // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 4. – С. 11–15.
48. Смиренин, С. А. Возможности установления места расположения пассажира при травмах внутри салона автомобиля по повреждениям конечностей с использованием последовательного математического анализа / С. А. Смиренин, З. С. Хабова, В. А. Фетисов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 3. – С. 29–35.
49. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2012 г. № 599 «О мерах по реализации государственной политики в области науки и образования». – Режим доступа : <http://kremlin.ru/events/president/news/15236>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 09.05.2016.
50. Фетисов, В. А. Анализ публикаций журнала «Судебно-медицинская экспертиза» по областям исследования научной специальности 14.03.05 – «Судебная медицина» за период 2000–2014 гг. / В. А. Фетисов, А. А. Гусаров, З. С. Хабова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 3. – С. 58–62.
51. Фетисов, В. А. Наступление смерти пешехода от сдавления тела выпавшим грузом (бревнами) при столкновении транспортных средств / В. А. Фетисов, С. А. Смиренин, К. С. Соколова, З. С. Хабова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 5. – С. 28–31.
52. Фетисов, В. А. Особенности летальной травмы водителя и пассажира скутера при столкновении с автомобилем, двигавшимся в одном направлении / В. А. Фетисов, С. А. Смиренин, З. С. Хабова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 5. – С. 12–14.
53. Фетисов, В. А. Современные проблемы исследования повреждений в публикациях журнала «Судебно-медицинская экспертиза» (2000–2014 гг.) / В. А. Фетисов, А. А. Гусаров, З. С. Хабова, С. А. Смиренин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 4. – С. 56–62.
54. Фетисов, В. А. Современные проблемы исследования танатогенеза и причин смерти в публикациях журнала «Судебно-медицинская экспертиза» за период 2000–2014 гг. / В. А. Фетисов, А. А. Гусаров, З. С. Хабова, Н. В. Байбарза, И. А. Руденко // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 6. – С. 53–60.
55. Фрадкина, Н. А. Особенности судебно-медицинской реконструкции механизма повреждений у многочисленных пострадавших от взрыва устройства большой мощности / Н. А. Фрадкина, А. В. Ковалев, И. Ю. Макаров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – Т. 56, № 2. – С. 4–6.
56. Хабова, З. С. Использование последовательного математического анализа для установления места расположения водителя при травмах внутри салона автомобиля по повреждениям конечностей / З. С. Хабова, С. А. Смиренин, В. А. Фетисов, Д. К. Тамберг // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – Т. 58, № 2. – С. 17–21.
57. Хайтун, С. Д. Наукометрия : состояние и перспективы / С. Д. Хайтун. – М. : Наука, 2004. – 248 с.
58. Шадымов, А. Б. О формировании рубленых переломов свода черепа / А. Б. Шадымов, И. А. Рыкунов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 52–56.
59. Шадымов, А. Б. Современный взгляд на травму в салоне автомобиля / А. Б. Шадымов, А. С. Новоселов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 39–42.
60. Шадымов, А. Б. Твердость травмирующего объекта и объем разрушения (на примере изучения повреждений головы) / А. Б. Шадымов, М. А. Казымов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 36–38.
61. Янковский, В. Э. Микроразрушение кости / В. Э. Янковский // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – Т. 57, № 2. – С. 56–62.

References

1. Avdeev A. I. Kharakteristika povrezhdeniy pri porazhenii iz pnevmaticheskogo oruzhiya s vysokoy energiyey puli [Characteristics of the injuries inflicted by high-energy bullets from pneumatic air weapons]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 5, pp. 13–15.
2. Bakhmet'ev V. I., Kirilov V. A. Sudebno-meditsinskaya diagnostika vida vneshnego vozdeystviya na osnove morfometricheskogo issledovaniya pereloma i matematicheskogo modelirovaniya [Forensic medical diagnostics of the form of an external impact based on the morphometric study of the fracture and mathematical modeling]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 54, no. 4, pp. 18–21.
3. Beliaev L. V. Sposob kachestvennoy otsenki ot del'nykh kharakteristik traektorii puli pri ognestrel'nykh raneniyakh konechnostey [The method for the qualitative assessment of certain characteristics of the bullet trajectory in the case of a gunshot wound to an extremity]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2011, vol. 54, no. 2, pp. 49–52.

4. Gusarov A. A., Shigeev S. V., Fetisov V. A. Analiz tematiki i struktury nauchnykh publikatsiy po sudebnoy biologii v zhurnale «Sudebno-meditsinskaya ekspertiza» (1960–2010 gg.) [The analysis of the subject-matter and the structure of scientific articles in forensic biology published in the journal “Forensic-Medical Examination” in 1960–2010]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 5, pp. 57–61.
5. Grechukhin I. V. Kompleksnoe izuchenie travm s primeneniem printsipov khronobiologicheskogo analiza i prognozirovaniya [Complex studying of the traumas with usage of principles of chronological analysis and prognosis]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2011, vol. 6, no. 2, pp. 14–17.
6. Dorosheva Zh. V., Dzhemison E. Yu. Sudebno-gistologicheskaya otsenka ushiba golovnogo mozga u lits pozhilogo vozrasta na fone arterial'noy gipertonii [Forensic histological assessment of brain contusion in the elderly people suffering from arterial hypertension]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 5, pp. 4–6.
7. Dubrovin I. A., Dubrovina I. A. Sudebno-meditsinskaya otsenka ognestrel'nykh perelomov ploskikh kostey [Forensic medical estimation of gunshot fractures of the flat bones]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 55, no. 1, pp. 45–48.
8. Karavaev V. M. Osobennosti povrezhdeniya golovy v detskom i yunosheskom vozraste pri tupoy sochetan'noy travme [Peculiarities of combined blunt head injuries in children and adolescents]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2011, vol. 54, no. 2, pp. 12–15.
9. Kovalev A. V., Kozlova T. P. Aktual'nye problemy sudebno-meditsinskoy ekspertizy detskoj travmy [The topical problems of forensic medical expertise of the child injury]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 6, pp. 9–10.
10. Kozachenko I. N. Sovremennoe pnevmaticheskoe oruzhie i prichinyaemye im povrezhdeniya [Modern pneumatic weapons and injuries they cause]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 2, pp. 12–16.
11. Kutsenko K. I., Makarov I. Yu. Vozmozhnosti sudebno-meditsinskoy otsenki povrezhdeniy odezhdy, prichinennykh kholostym vystrelom iz pistoleta MR-79-9TM [The possibility of forensic medical assessment of the damage to clothes caused by a blank shots with the MP-79-9TM pistol]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 2, pp. 7–11.
12. Legin G. A., Bondarchuk A. O., Perebetiuk A. N. Sudebno-meditsinskaya kharakteristika vkhodnykh otverstiy pri vystrelakh iz pnevmaticheskogo pulevogo oruzhiya [The forensic medical characteristics of the entrance bullet holes created by the shots from pneumatic rifles], 2015, vol. 58, no. 2, pp. 14–16.
13. Makarov I. Yu., Lorents A. S. Vliyanie konstruktivnykh svoystv strel universal'nogo arbaleta na osobennosti prichinyaemykh povrezhdeniy [Specific features of the injuries inflicted by the arrows for a universal crossbow depending on its constructional features]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 55, no. 6, pp. 5–8.
14. Makarov I. Yu., Baibarza N. V., Lorents A. S. Vozmozhnosti sudebno-meditsinskoy otsenki povrezhdeniy, prichinennykh drotikami, metaemymi iz dukhovykh ruzhey [The possibilities for the medical assessment of the injuries inflicted by the darts fired from the pneumatic rifles]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 4, pp. 15–18.
15. Makarov I. Yu., Raizberg S. A. Vozmozhnosti sudebno-meditsinskoy otsenki raneniy, prichinennykh vystrelami iz 9-millimetrovoy pnevmaticheskoy vintovki s sistemoy predvaritel'noy nakachki vozdukha (pre-charge pneumatics) [The possibilities of forensic medical assessment of the wounds caused by discharges of 9 millimeter air rifles (pre-charge pneumatics)]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 55, no. 5, pp. 20–23.
16. Makarov I. Yu., Leonov S. V., Evteeva I. A. Vozmozhnosti trekhmernogo modelirovaniya kak metoda situatsionnoy rekonstruktsii mekhanizma ognestrel'noy travmy [The potential of three-dimensional simulation as the method for situational reconstruction of the gunshot injury mechanism]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 1, pp. 4–9.
17. Makarov I. Yu., Kovalev A. V., Kutsenko K. I., Evteeva I. A. Sudebno-meditsinskaya otsenka «travmobezopasnosti» ognestrel'nogo oruzhiya ograniченного porazheniya [The forensic medical assessment of injury prevention characteristics of limited-lethality weapons]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 55, no. 5, pp. 14–19.
18. Makarov I. Yu., Lorents A. S. Sudebno-meditsinskaya otsenka povrezhdeniy tela i odezhdy cheloveka, prichinennykh vystrelom iz arbaleta [Forensic medical assessment of injuries to the human body and clothes caused by a crossbow arrow]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 55, no. 3, pp. 32–35.
19. Musin E. Kh., Roman'ko N. A., Makarov I. Yu., Kutsenko K. I. Sudebno-meditsinskaya otsenka mekhanizma obrazovaniya ognestrel'nykh povrezhdeniy, prichinennykh elastichnymi porazhayushchimi elementami [Forensic medical assessment of the mechanisms of development of gunshot lesions caused by elastic destructive agents]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 55, no. 3, pp. 19–22.
20. Nazarov Yu. V., Tolmachev I. A., Bozhchenko A. P. Ustanovlenie fakta primeneniya elektropily s vysokoskorostnym vozvratno-postupatel'nym dvizheniem polotna [The establishment of the fact of the application of an electric circular saw with the high-speed reciprocating motion of the blade]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 5, pp. 32–34.

21. Nesterov A. V. Osobennosti posadki voditeley v legkovykh avtomobilyakh razlichnykh tipov, vliyayushchikh na biomekhaniku dvizheniya tela v usloviyakh ekstrennogo tormozheniya [Peculiarities of the driver's position in cars of various types influencing biomechanics of body movements in the case of emergency break application]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 1 pp. 18–21.
22. Ozeretskovskii L. B., Tyurin M. V., Denisov A. V. Osobennosti sudebno-meditsinskoy ekspertizy pri ognestrel'nykh raneniyakh cherez bronezhilet [Peculiarities of forensic medical expertise of gunshot wounds inflicted through a bulletproof vest]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 3, pp. 35–38.
23. Orlova A. M., Lobacheva T. V. Izuchenie struktury publikatsiy po toksikologicheskoy (sudebnoy) khimii v zhurnale "Problemy ekspertizy v meditsine" za 2001–2009 gg. [Analysis of the structure of publications on toxicological (forensic) chemistry in the journal "Problems of Expertise in Medicine" for 2001–2009]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 5, pp. 38–42.
24. Orlova A. M. Analiz publikatsiy po toksikologicheskoy (sudebnoy) khimii v zhurnale «Sudebno-meditsinskaya ekspertiza» za period 2004—2013 gg. Soobshchenie 1. Struktura i kachestvo publikatsiy [The analysis of the articles related to toxicological (forensic) chemistry published in the journal «Forensic-Medical Examination» in 2004—2013. Part 1. The structure and quality of the publications]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 5, pp. 51–56.
25. Pigolkin Yu. I., Dubrovin I. A., Leonov S. V., Mikhailenko A. V., Dubrovin A. I., Zotkin D. A. Sovremennye predstavleniya o mekhanizme formirovaniya ognestrel'nogo pereloma [Current concepts of the mechanisms of formation of gunshot fractures]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 6, pp. 4–8.
26. Pigolkin Yu. I., Dubrovina I. A., Mosoyan A. S., Bychkov A. A. Sudebno-meditsinskaya kharakteristika razryvov pecheni pri vnutrisalonnnoy travme u voditelya [Forensic medical characteristic of hepatic rupture in the car driver resulting from the injury inflicted inside the passenger compartment]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 5, pp. 12–16. doi: 10.17116/sudmed201558512–16.
27. Pigolkin Yu. I., Dubrovina I. A., Dubrovin I. A., Khachaturian B. S. Kharakteristika protsessov razrusheniya tkani pecheni, lezhashchikh v osnove formirovaniya mestnykh i otdalennykh ee povrezhdeniy [Characteristic of the hepatic tissue degradation processes underlying the development of its local and distant lesions]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 2, pp. 22–26.
28. Pigolkin Yu. I., Dubrovin I. A., Chirkov R. N., Dubrovina I. A., Khachaturian B. S., Mosoian A. S., Dallakian V. F. Kharakteristika razryvov dvenadtsatiperstnoy kishki v zavisimosti ot ee topografoanatomicheskikh osobennostey i obstoyatel'stv tupoy travmy zhivota [Characteristics of duodenal ruptures depending on topographical and anatomical properties of this organ and circumstances of blunt abdominal trauma]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 4, pp. 7–10.
29. Pigolkina E. Yu., Dorosheva Zh. V., Sidorovich Yu. V., Bychkov A. A. Sovremennye aspekty sudebno-meditsinskoy diagnostiki cherepno-mozgovoy travmy [Modern aspects of forensic medical diagnostics of the cranio-cerebral injury]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 55, no. 1, pp. 38–40.
30. Popov V. L., Karavaev V. M. Vozrastnye osobennosti struktury smertel'noy sochetannoy travmy u detey [Age-specific peculiarities of the structure of fatal combined traumas in children]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2012, vol. 55, no. 4, pp. 4–9.
31. Popov V. L. Nekotorye teoreticheskie problemy sudebno-meditsinskoy ekspertizy vzryvnoy travmy [Certain theoretical-methodological problems of forensic medical expertise of the blast injury]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 4, pp. 4–10.
32. Popov V. L., Karavaev V. M. Ob'em povrezhdeniy kak kriteriy otsenki smertel'noy sochetannoy travmy u detey [The extent of injuries as a criterion for the assessment of the fatal combined injury in children]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 3, pp. 43–45.
33. Popov V. L., Makarov I. Yu., Lorents A. S., Gariaev V. G. Osobennosti ekspertnoy otsenki raneniya, prichinnogo samodel'nym metaemym elementom – garpunom s nakonechnikom dlya strel [Peculiarities of expert assessment of a wound inflicted by a self-made projectile – a harpoon with the archery broadhead]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 3, pp. 58–60.
34. Popov V. L., Tiurin M. V., Makarov I. Yu., Fradkina N. A. Sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya sudebno-meditsinskoy ekspertizy vzryvnoy travmy [The current state and prospects of the development of forensic medical expertise of the blast injury]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 3, pp. 25–30.
35. Porodenko V. A., Ershova I. V. Problemy differentsial'noy diagnostiki i sudebno-meditsinskoy otsenki razlichnykh form cherepno-mozgovoy travmy [The problems of differential diagnostics and forensic medical expertise of various forms of craniocerebral injuries]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2011, vol. 54, no. 5, pp. 8–10.

36. Raizberg S. A., Makarov I. Yu., Lorents A. S. Osobennosti povrezhdeniy nebiologicheskikh i biologicheskikh imitatorov tkaney tela cheloveka, prichinennykh iz pnevmaticheskoy vintovki kalibra 9,0 mm [The specific features of the damage to the non-biological and biological simulators of the human body inflicted by the shots from a 9,0 mm pneumatic rifle]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 2, pp. 9–13.
37. Raizberg S. A., Makarov I. Yu., Lorents A. S. Sudebno-meditsinskaya kharakteristika faktorov vystrela i povrezhdeniy, prichinennykh iz pnevmaticheskoy vintovki kalibra 9 mm [The forensic medical characteristic of the factors associated with a shot from the 9.0 mm pneumatic rifle and the inflicted injuries]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 3, pp. 4–8.
38. Romodanovskiy P. O. Nekotorye aspekty diffuznogo aksonal'nogo povrezhdeniya mozga pri travme golovy [Certain aspects of diffuse axonal injury to the brain in the case of head trauma]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 3, pp. 18–20.
39. Savchenko S. V., Starikova I. D., Koshlyak D. A., Nadeev A. P., Ageeva T. A., Chikinev Yu. V., Polyakevich A. S. Ekspertnoe nablyudenie ushiba serdtsa u rebenka [The expert observation of myocardial contusion in a child]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 6, pp. 46–48.
40. Sarkisian B. A., Karpov D. A. Nekotorye osobennosti sledoobrazovaniya pri formirovani kolotkykh ran [Certain peculiarities of trace formation associated with the infliction of stab wounds]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 2, pp. 24–27.
41. Sarkisian B. A., Fedorov S. Yu. Morfologicheskie osobennosti koloto-rezanykh povrezhdeniy kozhi, nanesennykh klinkami s raznoy formoy kontsevoy chasti cherez mnogosloynnyu pregradu [The morphological features of stab-and-slash skin wounds inflicted by the blades with differently shaped tips through the multilayer barrier]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 2, pp. 28–31.
42. Sarkisian B. A., Azarov P. A. Morfologicheskie osobennosti ran kozhi, prichinennykh ruchnymi stolyarnymi pilami, prednaznachennymi dlya razlichnykh vidov pileniya [The morphological features of skin wounds inflicted by joinery hand saws designed for different types of sawing]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 2, pp. 43–47.
43. Sarkisian B. A., Azarov P. A. Sravnitel'naya kharakteristika raspilov bedrennykh kostey, prichinennykh pilami dlya prodol'nogo i poperechnogo pileniya [The comparative characteristics of sawcuts across the femoral bone]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 2, pp. 48–51.
44. Sashko S. Yu., Krut' M. I., Zaraf'yants G. N., Lebedeva T. V. Sudebno-meditsinskaya diagnostika vozdeystviya petel' iz razlichnogo materiala v sluchayakh strangulyatsionnoy asfiksii (eksperimental'noe issledovanie) [Forensic medical diagnostics of the impact of the ligatures made from different materials in the cases of strangulation asphyxia]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 5, pp. 9–11.
45. Sashko S. Yu., Isakov V. D., Droblenkov A. V., Lebedeva T. V. K metodike sudebno-meditsinskogo issledovaniya povrezhdeniy i sledov, prichinennykh predmetami s rezinovoy poverkhnost'yu [On the method of forensic medical examination of the injuries inflicted and traces left by the objects having the rubber surface]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 5, pp. 7–12.
46. Svetlakov A. V., Sotin A. V. Sposob opredeleniya prostranstvennoy orientatsii ognestrel'nykh pulevykh ranevykh kanalov pri issledovanii trupa [A method for the determination of spatial orientation of wound canals caused by gunshot bullets to be applied in corpse examination]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 1, pp. 17–18.
47. Svetlolobov D. Yu., Luzanova I. S., Demidov I. V., Zorin Yu. V., Sonis M. A., Likhachev A. S. Kriterii ustanovleniya rasstoyaniya vystrela iz ognestrel'nogo oruzhiya ogranichennogo porazheniya s ispol'zovaniem morfologicheskikh priznakov povrezhdeniy i mass-spektrometrii s induktivno svyazannoy plazmoy [Criteria for the determination of the distance of a gunshot from limited-range firearms based on the morphological characteristics of the wound and the results of inductively coupled plasma mass spectrometry]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 4, pp. 11–15.
48. Smirenin S. A., Khabova Z. S., Fetisov V. A. Vozmozhnosti ustanovleniya mesta raspolozheniya passazhira pri travmakh vntri salona avtomobilya po povrezhdeniyam konechnostey s ispol'zovaniem posledovatel'nogo matematicheskogo analiza [The possibilities for determining the passenger position inside the car passenger compartment based on the injuries to the extremities estimated with the use of the sequential mathematical analysis]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 3, pp. 29–35.
49. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 07.05.2012 №599 “O merakh po realizatsii gosudarstvennoy politiki v oblasti nauki i obrazovaniya” [Executive Order of the President of the Russian Federation “On measures for implementation of the state policy in the sphere of science and education”] – Available at: <http://kremlin.ru/events/president/news/15236> (accessed 13 April 2016).
50. Fetisov V. A., Gusarov A. A., Khabova Z. S. Analiz publikatsiy zhurnala «Sudebno-meditsinskaya ekspertiza» po oblastyam issledovaniya nauchnoy spetsial'nosti 14.03.05 – “Sudebnaya meditsina” za period 2000–2014 gg. [The analysis of publications in the journal “Forensic Medical Examination” within the research field of the scientific specialty 14.03.05 – “Forensic Medicine” for the period from 2000 till 2014]. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza* [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 3, pp. 58–62.

51. Fetisov V. A., Smirenin S. A., Sokolova K. S., Khabova Z. S. Nastuplenie smerti peshekhoda ot sdavleniya tela vypavshim gruzom (brevnami) pri stolknovenii transportnykh sredstv [A case of death resulting from compression of the body by the load (timber logs) that fell out of the vehicle in a road accident]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 5 pp. 28–31.
52. Fetisov V. A., Smirenin S. A., Khabova Z. S. Osobennosti letal'noy travmy voditelya i passazhira skutera pri stolknovenii s avtomobilem, dvigavshimsya v odnom napravlenii [The specific features of a lethal injury to the driver and the passenger of a scooter resulting from the collision with a car moving in the same direction]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 5, pp. 12–14.
53. Fetisov V. A., Gusarov A. A., Khabova Z. S., Smirenin S. A. Sovremennye problemy issledovaniya povrezhdeniy v publikatsiyakh zhurnala «Sudebno-meditsinskaya ekspertiza» (2000–2014 gg.) [The current problems of injury assessment dealt with in the publications in the journal journal “Forensic Medical Examination” for the period from 2000 till 2014]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 4, pp. 56–62.
54. Fetisov V. A., Gusarov A. A., Khabova Z. S., Baibarza N. V., Rudenko I. A. Sovremennye problemy issledovaniya tanatogeneza i prichin smerti v publikatsiyakh zhurnala “Sudebno-meditsinskaya ekspertiza” za period 2000–2014 gg. [The current problems of investigations of thanatogenesis and the causes of death considered in the articles published in the journal “Forensic Medical Examination” during the period from 2000 to 2014]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 6, pp. 53–60.
55. Fradkina N. A., Kovalev A. V., Makarov I. Yu. Osobennosti sudebno-meditsinskoy rekonstruktsii mekhanizma povrezhdeniy u mnogochislennykh postradavshikh ot vzryva ustroystva bol'shoy moshchnosti [Peculiarities of forensic medical reconstruction of the mechanism of injuries and numerous victims of the explosion of a high-capacity blasting device]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2013, vol. 56, no. 2, pp. 4–6.
56. Khabova Z. S., Smirenin S. A., Fetisov V. A., Tamberg D. K. Ispol'zovanie posledovatel'nogo matematicheskogo analiza dlya ustanovleniya mesta raspolozheniya voditelya pri travmakh vnutri salona avtomobilya po povrezhdeniyam konechnostey [The use of the sequential mathematical analysis for the determination of the driver's seat position inside the car passenger compartment from the injuries to the extremities in the case of a traffic accident]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2015, vol. 58, no. 2 pp. 17–21.
57. Khaytun S. D. Naukometriya: sostoyanie i perspektivy [Scientometrics: state and prospects]. Moscow, Nauka, 2004, 248 p.
58. Shadymov A. B., Rykunov I. A. O formirovani rublenykh perelomov svoda cherepa [On the formation of lacerated cranial vault fractures]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 2, pp. 52–56.
59. Shadymov A. B., Novoselov A. S. Sovremennyy vzglyad na travmu v salone avtomobilya [The modern view of injuries received in the passenger compartment of a vehicle]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 2, pp. 39–42.
60. Shadymov A. B., Kazymov M. A. Tverdest' travmiruyushchego ob"ekta i ob'em razrusheniya (na primere izucheniya povrezhdeniy golovy) [The influence of the hardness of a traumatic agent on the extent of injury (as exemplified by head injuries)]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 2, pp. 36–38.
61. Yankovskiy V. E. Mikrorazrushenie kosti [Microdestruction of a bone]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic-Medical Examination], 2014, vol. 57, no. 2, pp. 56–62.

УДК 618.36-008:616-092.6/-082.3

14.01.00 – Клиническая медицина

© Р.К. Ильясов, Г.Д. Одишелашвили, 2016

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Ильясов Рамазан Кудезменович, ассистент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-857-87-85, e-mail: Agma_10@mail.ru.

Одишелашвили Гиви Доментиевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; заведующий хирургическим отделением № 1, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел. : 8-927-586-06-76, e-mail: givi64@mail.ru.

Представлен анализ литературы, посвященный изучению кист поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Показан краткий обзор лечения кистозных форм хронического панкреатита. В настоящее время не существует дифференцированного подхода к выбору способа хирургического лечения кист поджелудочной железы при хроническом панкреатите, а проблема отдаленных результатов терапии данной патологии остается нерешенной.

Ключевые слова: хронический панкреатит, киста поджелудочной железы, пункционно-дренирующие вмешательства, внутреннее дренирование.

SURGICAL ASPECTS OF TREATING CYSTIC FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS

Ilyasov Ramazan K., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-960-857-87-85, e-mail: Agma_10@mail.ru.

Odishelashvili Givi D., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Head of Surgical Department № 1, Aleksandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital; 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia; 2 Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia, tel: 8-927-586-06-76, e-mail: givi64@mail.ru.

The article represents a literature analysis devoted to the study of pancreatic cysts at chronic pancreatitis and shows a brief overview of the treatment of cystic forms of chronic pancreatitis. Currently, there is no differentiated approach to the choice of a method of surgical treatment of pancreatic cysts at chronic pancreatitis, and the problem of remote results of therapy of this pathology remains unresolved.

Key words: chronic pancreatitis, pancreatic cyst, puncture draining interventions, internal drainage.

Хронический панкреатит (ХП) – это заболевание поджелудочной железы различной этиологии, характеризующееся прогрессирующими очаговыми или диффузными дегенеративно-деструктивными изменениями экзокринной ткани поджелудочной железы, атрофией железистых элементов, замещением их соединительной тканью; изменениями в протоковой системе с образованием кист, кальцификатов и конкрементов; нарушениями экзокринной и эндокринной функций различной степени [5, 23, 25, 28, 30, 32]. За последние 35 лет заболеваемость хроническим панкреатитом увеличилась в 18 раз и составила 0,04–5 % населения [36]. Частота его неуклонно растет, а диагностика и лечение представляют значительные трудности [8, 18, 32].

В России доля ХП у взрослых составляет 27,4–50,0 случаев на 100 тыс. населения [24], в связи с чем он становится одним из распространенных хирургических заболеваний [8, 19]. Преимущественно поражаются лица в возрасте 30–50 лет, то есть наиболее трудоспособная часть населения [6], что приводит к значительным нарушениям качества жизни и социального статуса пациентов наиболее физически активного возраста. Наличие ХП в анамнезе у пациента в течение 20 лет повышает риск развития рака поджелудочной железы (ПЖ) в 5 раз [9, 21]. При этом развивающиеся осложнения заболевания в трети наблюдений приводят к инвалидизации больных и увеличению частоты летальных исходов [31]. По данным литературы, смертность от осложнений ХП в течение 10 лет наблюдения достигает 20,8–35,0 % [2, 31, 33].

Такая же тенденция прослеживается в развитых странах мира. В Японии частота встречаемости ХП составляет 45,4 случаев на 100 тыс. у мужчин и 12,4 эпизодов на 100 тыс. у женщин [44]. В США этот показатель составляет 25–30 случаев на 100 тыс. населения [42, 43]. Во Франции ежегодно регистрируется 5 новых случаев ХП на 100 тыс. жителей, уровень общей заболеваемости – 16 эпизодов на 100 тыс., причем среди мужчин это заболевание фиксируется в 5 раз чаще, чем среди женщин [43].

За последние два десятилетия вследствие интенсивного роста заболеваемости острым и хроническим панкреатитом, увеличения доли деструктивных и осложненных форм заболеваний, а также все более активного внедрения современных инструментальных методов диагностики (ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография, компьютерная томография (КТ), ретроградная холангиопанкреатография) число выявляемых пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы значительно возросло [23, 25]. Данная патология выделяется в отдельный вариант, так как характеризуется своеобразной клинической, УЗИ и КТ картиной. Кистозные образования, исходящие из поджелудочной железы или тесно связанные с ней, являются одним из основных объектов дифференциальной диагностики между различными очаговыми заболеваниями органов верхнего этажа брюшной полости и забрюшинного пространства, а также одним из важнейших

показаний к хирургическому вмешательству как на самой железе, так и на смежных с ней органах. Значительному увеличению частоты формирования постнекротических кист поджелудочной железы (КПЖ) способствует внедрение эффективных методик консервативной терапии как при хроническом, так и при остром панкреатите, которые позволяют остановить процесс деструкции, снизить частоту гнойно-септических осложнений [4]. По данным G. Aganba с соавторами, не менее чем у 25 % больных ХП на том или ином этапе течения заболевания возникают панкреатические псевдокисты [34].

Наиболее часто кистообразованием осложняются тяжелые формы острого деструктивного панкреатита, при котором частота кист достигает 50 %. В целом же все формы острого панкреатита осложняются кистообразованием в 2–10 % [38]. При травме поджелудочной железы это осложнение возникает у 20–30 % пострадавших [35]. Наконец, примерно 15 % от всех случаев кистозного поражения поджелудочной железы составляют «опухолевые кисты» – цистаденомы и цистаденокарциномы [9].

С учетом большой распространенности кистозных образований ПЖ и трудностей выбора оптимального срока лечения требуется создание удобной и рациональной для клинической практики классификации этих процессов.

М.В. Данилов и В.Д. Федоров в 1995 г. [9] выделили среди кистозных образований ПЖ основные разновидности, которые отличаются механизмами и причинами кистообразования, особенностями клиники и морфологии, а также необходимой в применении хирургической тактики:

1. Экстрапанкреатические ложные кисты обычно достигают значительных размеров, возникают на почве панкреонекроза или травмы ПЖ. Они могут занимать всю сальниковую сумку, левое и правое подреберья, иногда располагаться в других отделах брюшной и грудной полостей, забрюшинном пространстве. В ранние сроки существования их стенки четко не сформированы, поэтому их можно рассматривать как парапанкреатические затеки секрета ПЖ или детрита, либо же как гнойники.

2. Интрапанкреатические ложные кисты, как правило, являются осложнением одного из эпизодов рецидивирующего панкреатита (очагового панкреонекроза), имеют меньшие размеры, чаще располагаются в головке железы и нередко сообщаются с протоковой системой ПЖ.

3. Кистозное расширение панкреатических протоков по типу их водянки. Наиболее часто встречается при алкогольном калькулезном панкреатите.

4. Ретенционные кисты (редкая форма неопухолевого процесса) обычно имеют средние, а иногда и крупные размеры, чаще исходят из дистальных отделов ПЖ, тонкостенны. Данные кисты могут возникать на фоне ХП, хотя, вероятно, оставшаяся часть ПЖ изменена незначительно, сами же кисты не имеют грубых сращений с окружающими тканями.

5. Множественные тонкостенные кисты, не измененные в остальных отделах ПЖ:

а) изолированное поражение ПЖ;

б) системный поликистоз, когда несомненен врожденный характер процесса.

6. Неопластические кисты ПЖ – цистаденомы, цистаденокарциномы, а также кистозные карциномы.

Эта классификация наиболее удобна для практикующего врача, потому что помогает определиться с выбором хирургической тактики. Важно также отметить, что в представленной классификации отсутствует подразделение кист поджелудочной железы в зависимости от степени формирования капсулы. Поэтому Р.Г. Карагюлян [11] в 1974 г. выделил 4 стадии формирования постнекротической кисты:

- 1 стадия – возникновение кисты: образование в сальниковой сумке полости, заполненной экссудатом вследствие перенесенного острого панкреатита. Продолжительность – 1,5–2 месяца;

- 2 стадия – начало формирования капсулы: появление рыхлой грануляционной ткани в окружности несформировавшейся псевдокисты. По внутренней поверхности остаются участки некротической ткани с инфильтрацией полинуклеарными клетками. Продолжительность – 2–3 месяца с момента возникновения;

- 3 стадия – завершение формирования капсулы: заканчивается формирование фиброзной капсулы псевдокисты, прочно и тесно сращенной с окружающими тканями. Активно развивается процесс воспаления, носящий продуктивный вариант. Благодаря фагоцитозу происходит очищение от участков некроза, продуктов разрушения. Продолжительность – 6–12 месяцев с момента появления кисты.

- 4 стадия – становление обособленной КПЖ.

Лишь через 1 год реализуются механизмы разрушения образований между стенкой КПЖ и окружающими ее органами и тканями, происходит ограничение плотной стенки кисты. К этому

приводят две основные причины: продолжительное воздействие протеолитических ферментов на рубцовую ткань и непрерывное перистальтическое сокращение органов, которые имеют сращения с самой КПЖ. В результате этого КПЖ приобретает подвижность и хорошо отделяется из окружающих тканей [16]. Выявление кистозного поражения поджелудочной железы в большинстве случаев определяет и показания к оперативному лечению, которые в значительной мере зависят от стадии кистообразования, срока существования кист, локализации, размеров, характера содержимого, степени взаимосвязи с протоковой системой поджелудочной железы, от возникновения осложнений, наличия сопутствующих поражений органов, смежных с поджелудочной железой. Ряд хирургов возлагает большие надежды на возможность рассасывания кисты с течением времени под влиянием противовоспалительной терапии. Особенно это касается свежих псевдокист, а точнее, скоплений панкреатического секрета и тканевого детрита, наблюдающихся у больных острым деструктивным панкреатитом.

Острые панкреатические псевдокисты подвергаются спонтанному разрешению в 15–30 % случаев [34]. В противоположность этому, по многочисленным данным литературы, кистозные образования у больных ХП редко склонны к обратному развитию. Возможности самоизлечения псевдокист в значительной мере определяются также их размерами: псевдокисты, диаметр которых превышает 6 см, почти никогда не ликвидируются без хирургического вмешательства [38]. Поэтому диагностирование у пациента при ХП сформированной кисты поджелудочной железы следует считать абсолютным показанием к оперативному лечению.

Большинство хирургов придерживается следующих показаний к хирургическому лечению больных с осложненным ХП [9, 17, 27, 37]: тубулярный стеноз терминального отдела общего желчного протока; стеноз двенадцатиперстной кишки; стеноз проксимальных отделов главного панкреатического протока; вируснохолитиаз; панкреатический асцит; киста поджелудочной железы; сегментарная портальная гипертензия; внутрипротоковое кровотечение; болевой синдром, не поддающийся консервативному лечению; подозрение на рак ПЖ.

В вопросах хирургической тактики при панкреатических кистах у специалистов отсутствует единое мнение [3, 9]. Диапазон оперативных вмешательств, выполняемых по поводу панкреатических кист, довольно широк: наружное дренирование кист, энуклеация кисты, различные по объему резекции поджелудочной железы с КПЖ (радикальные операции), формирование внутренних соустьев между стенкой кисты и различными отделами желудочно-кишечного тракта. Основными вмешательствами при первичном ХП являются внутреннее дренирование и резекция ПЖ [8].

Кроме традиционных способов наружного дренирования псевдокист, в настоящее время в научной литературе обсуждается роль миниинвазивных методов лечения, при применении которых удастся избежать многих негативных моментов, связанных с лапаротомией. В последние годы широкое распространение получили также эндоскопические, лапароскопические и минимально инвазивные пункционно-дренирующие вмешательства [10, 13, 14, 19, 29, 40].

Техническая простота выполнения чрескожной пункции полости кисты поджелудочной железы под контролем современных средств медицинской визуализации, одновременная возможность выполнения малоинвазивного вмешательства независимо от степени тяжести состояния пациента привлекает внимание многих хирургов к данной группе методик у пациентов с кистозными процессами поджелудочной железы [14].

Существует ряд работ, показывающих, что результаты, полученные при длительном перкутанном дренировании кистозных полостей, лучше подобных, полученных при тонкоигольных неоднократных пункциях панкреатических кист [1, 20]. Некоторые авторы, получившие неудовлетворительные результаты при пункционно-дренирующих малоинвазивных вмешательствах в лечении панкреатических кист, рассматривают данный способ как паллиативное вмешательство, которое имеет место для применения в случаях подготовки к оперативному лечению и не имеет самостоятельного существенного значения [8]. Отдаленные результаты пункционного малоинвазивного лечения кист поджелудочной железы при ХП, по данным литературы, противоречивы и несколько разочаровывают, так как уровень рецидивирования кистозности достигает 40–70 % [7]. Анализ неудовлетворительных результатов, а именно – возникновения осложнений и рецидивирования заболевания, приводит к выводу о низкой эффективности пункционной малоинвазивной методики при панкреатических кистах, сообщающихся с главным панкреатическим протоком [12].

Большинство авторов, применяющих этот метод, свидетельствует о его безопасности и высокой эффективности при условии отсутствия связи кисты с панкреатическим протоком. При нарушении проходимости панкреатического протока операцией выбора считается панкреатикоцистостомия. Внутреннее дренирование ложных кист ПЖ производят путем формирования широкого

соустья кисты с тощей кишкой на выключенной петле по Ру или по Брауну в нижнем полюсе кисты. При широком интимном прилежании стенки кисты с желудком или двенадцатиперстной кишкой либо в тех случаях, когда формирование соустья с тощей кишкой невозможно, выполняют панкреатодуоденостомию или панкреатодуоденостомию [15, 22, 26, 39, 41]. L. Fernandez-Cruz с соавторами выполняют три основные разновидности лапароскопического внутреннего дренирования панкреатических псевдокист при осложненном ХП: интрамуральную, переднюю и заднюю лапароскопическую цистогастростомию [40].

Наиболее широкое применение нашли первые два варианта минимально инвазивного вмешательства. Для создания широкого анастомоза используют специальный эндостейплер. При локализации кист в теле железы авторы прибегают к передней лапароскопической цистогастростомии. В ходе этой операции выполняют переднюю продольную гастротомию, после которой формируют достаточно широкий цистогастро-анастомоз с помощью сшивающего аппарата [40].

Более широкое применение получило так называемое трансмуральное внутреннее дренирование псевдокист в просвет желудка или ДПК с помощью эндоскопа [40].

Накопленный многолетний опыт хирургической панкреатологии свидетельствует о том, что неадекватный подход к выбору вида оперативного вмешательства при кистозных образованиях поджелудочной железы часто приводит к неудовлетворительным результатам, рецидиву кистозного процесса и неизлечимости основного заболевания, вызвавшего образование панкреатической кисты. Выбор варианта хирургического лечения панкреатических кист многообразен, умение отдать предпочтение при этом оптимальному методу вмешательства остается для практикующих врачей непростой задачей. Однако все перечисленные методики хирургического лечения направлены на ликвидацию кисты. Отдаленные результаты хирургического лечения кист поджелудочной железы при хроническом панкреатите следует считать неудовлетворительными, так как киста является следствием, а не сутью проблемы. Даже если не наступает рецидива кисты, в последующем большинство больных продолжает страдать хроническим рецидивирующим панкреатитом с сильно выраженным болевым синдромом и прогрессирующей внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы.

При определении срока и объема оперативного лечения кистозных образований поджелудочной железы хирургу следует постараться соблюсти оптимальное равновесие между желанием избежать возникновения осложнений панкреатических кист, как и деструктивного панкреатита, вызвавшего кистообразование, и стремлением реализовать радикальное оперативное вмешательство в полном объеме и в благоприятных условиях – при отсутствии воспалительного процесса и достаточной «зрелости» стенки панкреатической кисты [12].

Таким образом, в настоящее время не существует дифференцированного подхода к выбору способа хирургического лечения кист поджелудочной железы при хроническом панкреатите, а проблема отдаленных результатов терапии данной патологии остается нерешенной.

Список литературы

1. Архангельский, В. В. Лечение ложных кист поджелудочной железы / В. В. Архангельский, А. В. Шабунин, А. Ю. Лукин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 1. – С. 44–48.
2. Ачкасов, Е. Е. Пункционный метод в лечении постнекротических кист поджелудочной железы / Е. Е. Ачкасов, А. В. Пугаев, А. Л. Харин // *Хирургия*. – 2007. – № 8. – С. 33–37.
3. Багненко, С. Ф. Хронический панкреатит : руководство для врачей / С. Ф. Багненко, А. А. Курыгин, Н. В. Рухляда. – СПб. : Питер, 2000. – 416 с.
4. Богданов, В. Е. Выбор способа лечения панкреатических псевдокист / В. Е. Богданов, Е. А. Корымасов // *Неотложная и специализированная хирургическая помощь : мат-лы I Конгресса Московских хирургов (г. Москва, 19–21 мая 2005 г.)* – М. : Геос, 2005. – С. 277–278.
5. Боженков, Ю. Г. Практическая панкреатология / Ю. Г. Боженков, А. Н. Щербюк, С. А. Шалин. – М. : Медицинская книга, 2003. – 210 с.
6. Вахрушев, Я. М. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом / Я. М. Вахрушев, В. В. Трусов, И. Е. Соколова // *Клиническая медицина*. – 1987. – № 9. – С. 88–89.
7. Григоров, Н. Чрескожное дренирование панкреатических псевдокист / Н. Григоров, Д. Дамянов, И. Главничева, С. Николова // *Хирургия*. – 1990. – № 11. – С. 111–113.
8. Данилов, М. В. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М. : Медицина, 2003. – 423 с.
9. Данилов, М. В. Хирургия поджелудочной железы : руководство для врачей / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М. : Медицина, 1995. – 512 с.

10. Зурабиани, В. Г. Оценка эффективности минимально инвазивных лечебных вмешательств у больных острым деструктивным панкреатитом / В. Г. Зурабиани, А. В. Гаврилин., Г. К. Матвеева, М. В. Данилов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 7–14.
11. Карагюлян, Р. Г. Хронический панкреатит и его осложнения. Вопросы клиники, диагностики и хирургического лечения : учебное пособие / Р. Г. Карагюлян. – М. : Центральный институт усовершенствования врачей, 1974. – 84 с.
12. Карюхин, И. В. Современный подход к лечению кист поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И. В. Карюхин, С. В. Тарасенко, Т. С. Рахмаев, О. В. Зайцев, С. Н. Фаткина // *Сибирский медицинский журнал*. – 2013. – Т. 120, № 5. – С. 5–12.
13. Козлов, И. А. Хирургический панкреатит с преимущественным поражением головки поджелудочной железы. Диагностика и хирургическое лечение : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. А. Козлов. – М., 2005. – 46 с.
14. Козлов, С. Е. Пункционное лечение кист поджелудочной железы / С. Е. Козлов, В. Я. Васютков, А. Е. Новосельцев // *Материалы IX Всероссийского съезда хирургов (г. Волгоград, 22–23 сентября 2000 г.)*. – Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет. – С. 56.
15. Коробка, В. Л. Способ формирования цистодуоденоанастомоза при хроническом панкреатите, осложненном кистами поджелудочной железы / В. Л. Коробка, А. М. Шаповалов, М. Ю. Кострыкин, Р. В. Коробка // *Астраханский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 119–124.
16. Кочнев, О. С. Экстренная хирургия желудочно-кишечного тракта / О. С. Кочнев. – Казань : Изд-во Казанского университета, 1984. – 288 с.
17. Красильников, Д. М. Лечебно-диагностическая тактика у больных с деструктивными панкреатитами / Д. М. Красильников, А. В. Абдульянов, М. А. Бородин // *Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского*. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 113–122.
18. Кубышкин, В. А. Тактика хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / В. А. Кубышкин, А. Г. Кригер, И. А. Козлов // *Хирургия*. – 2013. – № 1. – С. 17–23.
19. Кубышкин, В. А. Хирургическое лечение хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В. А. Кубышкин, И. А. Козлов, К. Д. Долгатов // *Хирургия*. – 2006. – № 5. – С. 57–62.
20. Лотов, А. Н. Чрескожное дренирование псевдокист поджелудочной железы под контролем УЗИ и рентгенотелевидения / А. Н. Лотов, В. Н. Андрианов, Ю. В. Кулезнева, Н. М. Кузин // *Хирургия*. – 1994. – № 5. – С. 42–45.
21. Маев, И. В. Хронический панкреатит / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый. – М. : Медицина, 2005. – 504 с.
22. Малярчук, В. И. Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита / В. И. Малярчук, В. А. Иванов, А. Е. Климов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 39–44.
23. Минушкин, О. Н. Хронический панкреатит / О. Н. Минушкин // *Терапевтический архив*. – 2001. – № 1. – С. 62–65.
24. Минушкин, О. Н. Хронический панкреатит : эпидемиология, этиология, классификация / О. Н. Минушкин // *Фарматека*. – 2007. – № 2. – С. 53–56.
25. Нестеренко, Ю. А. Хронический панкреатит / Ю. А. Нестеренко, В. П. Глабай, С. Г. Шаповальянц. – М. : Мокеев, 2000. – 182 с.
26. Одишелашвили, Г. Д. Пат. 2571711 Рос. Федерация, МПК А61В 17/00 Способ хирургического лечения кист головки поджелудочной железы / Г. Д. Одишелашвили, Р. К. Ильясов; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России (RU). – № 2014151538/14; заявл. 18.12.2014; опубл. 20.12.2015. Бюл. № 35.
27. Савельев, В. С. Оценка эффективности современных методов лечения деструктивного панкреатита / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич, П. А. Соболев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1996. – № 1. – С. 58–61.
28. Сереброва, С. Ю. Хронический панкреатит : современный подход к диагностике и лечению / С. Ю. Сереброва // *Русский медицинский журнал*. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 30–35.
29. Старков, Ю. Г. Интраоперационные ультразвуковые исследования при эндохирургических вмешательствах / Ю. Г. Старков, В. П. Стрекаловский, В. А. Кубышкин // *Эндоскопическая хирургия*. – 1997. – № 3. – С. 4–10.
30. Строкова, О. А. Состояние кишечного пищеварения у больных хроническим панкреатитом : дис. ... канд. мед. наук / О. А. Строкова. – Ульяновск, 2009. – 116 с.
31. Татаршев, М. Х. -Б. Лечение осложненных ложных кист поджелудочной железы / М. Х.-Б. Татаршев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 176.
32. Шалимов, А. А. Хронический панкреатит : современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А. А. Шалимов, В. В. Грубник, Д. Горовиц. – Киев : Здоровье, 2000. – 255 с.
33. Ammann, R. W. Natural history of chronic pancreatitis / R. W. Ammann // *Digestive Surgery*. – 1994. – Vol. 11. – P. 267–274.
34. Aranha, G. V. The nature and course of cystic pancreatic lesions diagnosed by ultrasound / G. V. Aranha, R. A. Prinz, A. C. Esguerra, H. B. Greenlee // *Arch. Surg.* – 1983. – Vol. 118, № 4. – P. 486–488.

35. Bach, R. D. Diagnosis and treatment of pancreatic trauma / R. D. Bach, C. F. Frey // *Amer. J. Surg.* – 1971. – Vol. 121, № 1. – P. 20–29.
36. Banks, P. A. The management of acute and chronic pancreatitis / P. A. Banks, D. L. Conwell, P. P. Toskes // *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. – 2010. – Vol. 6, № 2, Suppl. 3. – P. 1–16.
37. Beger, H. G. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis : early and late results / H. G. Beger, M. Buckler, R. R. Bittner, W. Oettinger, R. Roscher // *Ann. Surg.* – 1989. – Vol. 209, № 3. – P. 273–278.
38. Bradley, E. L. The natural history of pancreatic pseudocysts : A unified concept of management / E. L. Bradley, J. L. Clements, A. C. Gonzalez // *Amer. J. Surg.* – 1979. – Vol. 137, № 1. – P. 135–141.
39. Buchler, M. W. Die Duodenumhaltende Pankreaskopfresektion : ein Standardverfahren bei chronischer Pancreatitis / M. W. Buchler, H. U. Baer, C. Seiler, P. U. Reber, C. Sadowski, H. Friess // *Chirurg.* – 1997. – Bd. 68. – P. 180–186.
40. Fernandez-Cruz, L. Distal pancreatectomy : en-bloc splenectomy vs spleen-preserving pancreatectomy / L. Fernandez-Cruz, D. Orduna, G. Cesar-borges, M. Lopez-boado // *HPB.* – 2005. – Vol. 7, № 2. – P. 93–98.
41. Frey, C. F. The surgical management of chronic pancreatitis : the Frey procedure / C. F. Frey // *Adv. Surg.* – 1999. – Vol. 32. – P. 41–85.
42. Kondo, Y. Duodenum-preserving pancreatic head resection : future standart operation in chronic pancreatitis / Y. Kondo, H. Friess, A. A. Tempia-Caliera, M. W. Buchler // *Swiss Surg.* – 2000. – Vol. 6, № 5. – P. 254–258.
43. Levy, P. Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications / P. Levy, M. Barthelet, B. R. Mollard, M. Amouretti, A. M. Marion-Audibert, F. Dyard // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 2006. – Vol. 30, № 6–7. – P. 838–844.
44. Lin, Y. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan / Y. Lin, A. Tamakoshi, S. Matsuno, K. Takeda, T. Hayakawa, M. Kitagawa, S. Naruse, T. Kawamura, K. Wakai, R. Aoki, M. Kojima, Y. Ohno // *J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 35, № 2. – P. 136–141.

References

1. Arkhangel'skiy V. V., Shabunin A. V., Lukin A. Yu. Lechenie lozhnykh kist podzheludochnoy zhelezy [Treatment of false cysts of the pancreas]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [The Annals of Surgical Hepatology]*, 1999, vol. 4, no. 1, pp. 44–48.
2. Achkasov E. E., Pugaev A. V., Kharin A. L. Punktсионный метод в лечении постнекротических кист поджелудочной железы [The puncture method of treatment of post necrotic pancreatic cysts]. *Khirurgiya [Surgery]*, 2007, no. 8, pp. 33–37.
3. Bagnenko S. F., Kurygin A. A., Rukhlyada N. V. Khronicheskiy pankreatit: rukovodstvo dlya vrachey [Chronic pancreatitis: a guide for physicians]. Saint Petersburg, Piter, 2000, 416 p.
4. Bogdanov V. E., Korymasov E. A. Vybora sposoba lecheniya pankreaticheskikh psevdokist [The choice of method of treatment of pancreatic pseudocysts]. *Neotlozhnaya i spetsializirovannaya khirurgicheskaya pomoshch' [Emergency and specialized surgical care]. Materialy I Kongressa Moskovskikh khirurgov [Materials of the first Congress of Moscow surgeons]*, Moscow, Geos, 2005, pp. 277–278.
5. Bozhenkov Yu. G., Shcherbyuk A. N., Shalin S. A. Prakticheskaya pankreatologiya [Practical pancreatology]. Moscow, Meditsinskaya kniga, 2003, 210 p.
6. Vakhrushev Ya. M., Trusov V. V., Sokolova I. E. Funktsional'noe sostoyanie podzheludochnoy zhelezy u bol'nykh khronicheskim pankreatitom [Functional state of the pancreas in patients with chronic pancreatitis]. *Klinicheskaya meditsina [Clinical. Medicine]*, 1987, no. 9, pp. 88–89.
7. Grigorov N., Damyaynov D., Glavnichева I., Nikolova S. Chreskozhnoe drenirovanie pankreaticheskikh psevdokist [Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts]. *Khirurgiya [Surgery]*, 1990, no. 11, pp. 111–113.
8. Danilov M. V., Fedorov V. D. Povtornye i rekonstruktivnyye operatsii pri zabelevaniyakh podzheludochnoy zhelezy [Repeated and reconstructive surgery in diseases of the pancreas]. Moscow, Medicine, 2003, 423 p.
9. Danilov M. V., Fedorov V. D. *Khirurgiya podzheludochnoy zhelezy : rukovodstvo dlya vrachey [Surgery of the pancreas: a guide for physicians]*. Moscow, Medicine, 1995, 512 p.
10. Zurabiani V. G., Gavrilin A. B., Matveeva G. K., Danilov M. V. Otsenka effektivnosti minimal'no invazivnykh lechenykh vmeshatel'stv u bol'nykh ostrym destruktivnym pankreatitom [Assessment of the effectiveness of minimal invasive medical interventions in patients with acute destructive pancreatitis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [The Annals of Surgical Hepatology]*, 2007, vol. 12, no. 1, pp. 7–14.
11. Karagyulyan R. G. Khronicheskiy pankreatit i ego oslozhneniya. Voprosy kliniki, diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya: uchebnoe posobie [Chronic pancreatitis and its complications. Questions of clinical features, diagnostics and surgical treatment: teaching manual]. Moscow, Central Institute of Postgraduate Medical Education, 1974, 84 p.
12. Karyukhin I. V., Tarasenko S. V., Rakhmaev T. S., Zaytsev O. V., Fatkina S. N. Sovremennyy podkhod k lecheniyu kist podzheludochnoy zhelezy pri khronicheskom pankreatite [A modern approach to the treatment of cysts of the pancreas in chronic pancreatitis]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian medical journal]*, 2013, vol. 120, no. 5, pp. 5–12.

13. Kozlov I. A. Khirurgicheskiy pankreatit s preimushchestvennym porazheniem golovki podzheludochnoy zhelezy. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Surgical pancreatitis with a predominant damage of the pancreatic head. Diagnosis and surgical treatment. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2005, 46 p.
14. Kozlov S. E., Vasyutkov V. Ya., Novosel'tsev A. E. Punktsionnoe lechenie kist podzheludochnoy zhelezy [Puncture treatment of pancreatic cysts]. Materialy IX Vserossiyskogo s"ezda khirurgov [Materials of the ninth all-Russian Congress of surgeons], Volgograd, Volgograd State Medical University, 2000, 56 p.
15. Korobka V. L., Shapovalov V. L., Kostykin M. Yu., Korobka R. V. Sposob formirovaniya tsistoduodenoanastomoza pri khronicheskom pankreatite, oslozhnennom kistami podzheludochnoy zhelezy [The method of cystoduodenostomy in chronic pancreatitis complicated by pancreatic cysts]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2012, vol. 7, no. 1, pp. 119–124.
16. Kochnev O. S. Ekstremnaya khirurgiya zheludochno-kishechnogo trakta [Emergency surgery of the gastrointestinal tract]. Kazan, 1984, 288 p.
17. Krasil'nikov D. M., Abdul'yanov A. V., Borodin M. A. Lechebno-diagnosticheskaya taktika u bol'nykh s destruktivnymi pankreatitami [Treatment and diagnostic tactics in patients with destructive pancreatitis]. Al'manakh instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo [Almanac of the Institute of Surgery named after A. V. Vishnevsky], 2008, vol. 3, no. 3, pp. 113–122.
18. Kubyshev V. A., Kriger A. G., Kozlov I. A. Taktika khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh khronicheskim pankreatitom [Tactics of surgical treatment of patients with chronic pancreatitis]. Khirurgiya [Surgery], 2013, no. 1, pp. 17–23.
19. Kubyshev V. A., Kozlov I. A., Dolgatov K. D. Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo pankreatita s preimushchestvennym porazheniem golovki podzheludochnoy zhelezy [Surgical treatment of chronic pancreatitis with a predominant damage of the pancreatic head]. Khirurgiya [Surgery], 2006, no. 5, pp. 57–62.
20. Lotov A. N., Andrianov V. N., Kulezneva Yu. V., Kuzin N. M. Chreskozhnoe drenirovanie psevdokist podzheludochnoy zhelezy pod kontrolom UZI i rentgenotelevideniya [Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts under ultrasound and x-ray television]. Khirurgiya [Surgery], 1994, no. 5, pp. 42–45.
21. Maev I. V., Kazyulin A. N., Kucheryavyy Yu. A. Khronicheskiy pankreatit [Chronic pancreatitis]. Moscow, Medicine, 2005, 504 p.
22. Malyarchuk V. I., Ivanov V. A., Klimov A. E. Diagnostika i khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo pankreatita [Diagnosis and surgical treatment of chronic pancreatitis]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii [The Annals of Surgical Hepatology], 2005, vol. 10, no. 2, pp. 39–44.
23. Minushkin O. N. Khronicheskiy pankreatit [Chronic pancreatitis]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archives], 2001, no. 1, pp. 62–65.
24. Minushkin O. N. Khronicheskiy pankreatit : epidemiologiya, etiologiya, klassifikatsiya [Chronic pancreatitis: epidemiology, etiology, classification]. Farmateka [Pharmateka], 2007, no. 2, pp. 53–56.
25. Nesterenko Yu. A., Glabay V. P., Shapoval'yants S. G. Khronicheskiy pankreatit [Chronic pancreatitis]. Moscow, Mokeev, 2000, 182 p.
26. Odishelashvili G. D., Il'yasov R. K. Sposob khirurgicheskogo lecheniya kist golovki podzheludochnoy zhelezy [A method of surgical treatment of cysts of the pancreatic head]. Patent RF, no. 2571711, 2015.
27. Savel'ev B. C., Filimonov M. I., Gel'fand B. R., Burnevich S. Z., Sobolev P. A. Otsenka effektivnosti sovremennykh metodov lecheniya destruktivnogo pankreatita [Assessment of the effectiveness of modern methods of treatment of destructive pancreatitis]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii [The Annals of Surgical Hepatology]. 1996, no. 1, pp. 58–61.
28. Serebrova S. Yu. Khronicheskiy pankreatit: sovremennyy podkhod k diagnostike i lecheniyu [Chronic pancreatitis: a modern approach to diagnosis and treatment]. Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal], 2008, vol. 10, no. 1, pp. 30–35.
29. Starkov Yu. G., Strekalovskiy V. P., Kubyshev V. A. Intraoperatsionnye ul'trazvukovye issledovaniya pri endokhirurgicheskikh vmeshatel'stvakh [Intraoperative ultrasound in laparoscopic surgery]. Endoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic surgery]. 1997, no. 3, pp. 4–10.
30. Strokova O. A. Sostoyanie kishechnogo pishchevareniya u bol'nykh khronicheskim pankreatitom. Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [The state of intestinal digestion in patients with chronic pancreatitis. Thesis of Candidate of Medical Sciences]. Ul'yanovsk, 2009, 116 p.
31. Tatarshev M. Kh. -B. Lechenie oslozhnennykh lozhnykh kist podzheludochnoy zhelezy [Treatment of complicated pancreatic pseudocysts]. Annaly khirurgicheskoy gepatologii [The Annals of Surgical Hepatology]. 1999, vol. 4, no. 2, pp. 176.
32. Shalimov A. A., Grubnik V. V., Gorovits D. Khronicheskiy pankreatit: sovremennyye kontseptsii patogeneza, diagnostiki i lecheniya [Chronic pancreatitis: modern concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment]. Kiev, Zdorov'e [Health], 2000, 255 p.
33. Ammann R. W. Natural history of chronic pancreatitis. Digestive Surgery, 1994, vol. 11, pp. 267–274.
34. Aranha G. V., Prinz R. A., Esguerra A. C., Greenlee H. B. The nature and course of cystic pancreatic lesions diagnosed by ultrasound. Arch. Surg., 1983, vol. 118, no. 4, pp. 486–488.

35. Bach R. D., Frey C. F. Diagnosis and treatment of pancreatic trauma. *Amer. J. Surg.*, 1971, vol. 121, no. 1, pp. 20–29.
36. Banks P. A., Conwell D. L., Toskes P. P. The management of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*, 2010, vol. 6, no. 2, Suppl. 3, pp. 1–16.
37. Beger H. G., Buckler M., Bittner R. R., Oettinger W., Roscher R. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis: early and late results. *Ann. Surg.*, 1989, vol. 209, no. 3, pp. 273–278.
38. Bradley E. L., Clements J. L., Gonzalez A. C. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *Amer. J. Surg.*, 1979, vol. 137, no. 1, pp. 135–141.
39. Buchler M. W., Baer H. U., Seiler C., Reber P. U., Sadowski C., Friess H. Die Duodenumhaltende Pankreaskopfresektion: ein Standardverfahren bei chronischer Pancreatitis. *Chirurg*, 1997, Bd. 68, pp. 180–186.
40. Fernandez-Cruz L., Orduna D., Cesar-borges G., Lopez-boado M. Distal pancreatectomy: en-bloc splenectomy vs spleen-preserving pancreatectomy. *HPB*, 2005, vol. 7, no. 2, pp. 93–98.
41. Frey C. F. The surgical management of chronic pancreatitis: the Frey procedure. *Adv. Surg.* 1999, vol. 32, pp. 41–85.
42. Kondo Y., Friess H., Tempia-Caliera A. A., Buchler M. W. Duodenum-preserving pancreatic head resection: future standart operation in chronic pancreatitis. *Swiss Surg.* 2000, vol. 6, no. 5, pp. 254–258.
43. Levy P., Barthet M., Mollard B. R., Amouretti M., Marion-Audibert A. M., Dyard F. Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 2006, vol. 30, no. 6–7, pp. 838–844.
44. Lin Y., Tamakoshi A., Matsuno S., Takeda K., Hayakawa T., Kitagawa M., Naruse S., Kawamura T., Wakai K., Aoki R., Kojima M., Ohno Y. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan. *J. Gastroenterol.* 2000, vol. 35, no. 2, pp. 136–141.

УДК 616.988.55-053.2-07-08

14.01.00 – Клиническая медицина

© Е.Б. Касымова, О.А. Башкина, Х.М. Галимзянов, 2016

КЛЮЧЕВЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

Касымова Екатерина Башировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-580-24-88, e-mail: katerina.kasymova@yandex.ru.

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

В обзоре представлен современный взгляд на проблему инфекционного мононуклеоза. Данное заболевание является полиэтиологичным, его возникновение обусловлено воздействием различных лимфотропных инфекций, чаще представителями семейства *Herpesviridae*. Освещены проблемы диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза.

Ключевые слова: *инфекционный мононуклеоз, герпесвирусная инфекция, дети, диагностика, лечение.*

KEY ISSUES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS

Kasymova Ekaterina B., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-580-24-88, e-mail: katerina.kasymova@yandex.ru.

Bashkina Ol'ga A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-570-99-31, e-mail: bashkina1@mail.ru.

The modern view of the problem of infectious mononucleosis is presented in the review. It is noted that the disease has various etiology and is caused by different lymphotropic infections, mainly the representatives of the *Herpesviridae* family. The problem of diagnosis and treatment of infectious mononucleosis have been covered.

Key words: *infectious mononucleosis, herpes virus infection, children, diagnosis, treatment.*

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) является полиэтиологичным заболеванием, вызываемым различными лимфотропными инфекциями, чаще представителями семейства *Herpesviridae* [1, 4, 11, 20, 24, 28]. Высокая инфицированность населения, полиморфизм клинической картины, возможность заражения всеми известными путями передачи, вариабельность лабораторных показателей, отсутствие средств специфической профилактики и этиотропной терапии обуславливают актуальность проблемы изучения ИМ [2, 4, 7, 9, 14, 32].

Улучшение диагностики ИМ способствовало более частому его выявлению у детей и увеличению статистического учета заболеваемости [3, 5, 12, 19, 30]. В различных регионах мира ИМ ежегодно заболевают от 16 до 800 человек на 100 тысяч населения, в России регистрируется 40–80 случаев ИМ на 100 тысяч населения [21]. По данным Управления Роспотребнадзора по Астраханской области, показатель заболеваемости ИМ в 2000 г. составил 4,63, а в 2015 г. – уже 21,47 на 100 тысяч детского населения (федеральное статистическое наблюдение – форма 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») (рис.).

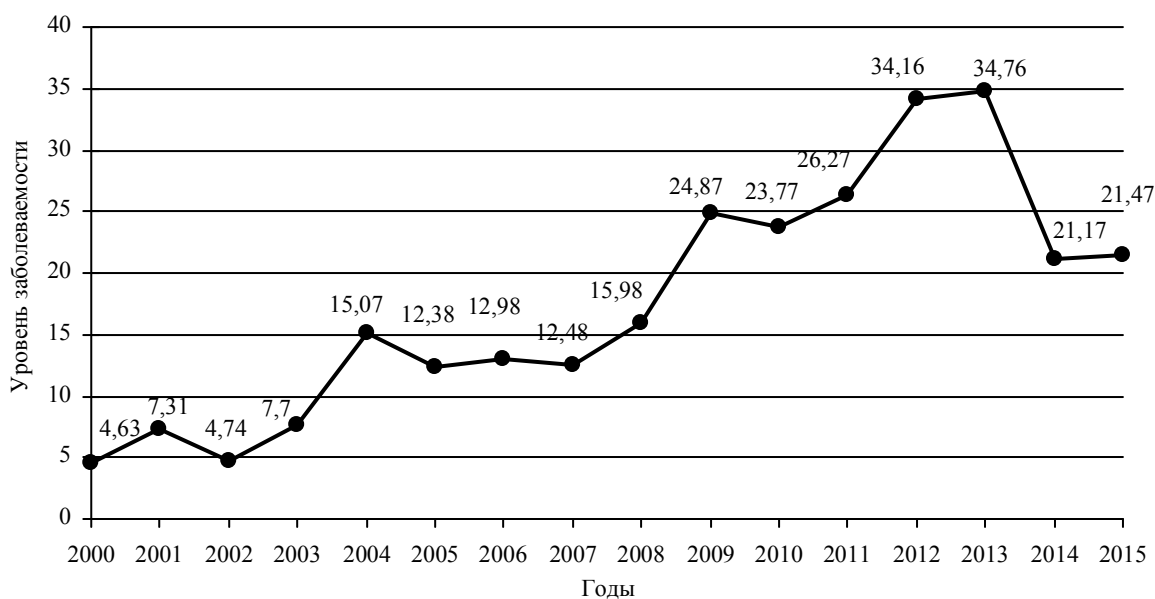


Рис. Динамика заболеваемости инфекционным мононуклеозом среди детей за период 2000–2015 гг., по данным Управления Роспотребнадзора по Астраханской области

В настоящее время известно, что этиологическим фактором ИМ может быть не только вирус Эпштейна-Барр (вирус герпеса IV типа, ВЭБ), но и ряд других агентов. В соответствии с МКБ-10, различают ИМ, вызванный ВЭБ-инфекцией (B27.0); цитомегаловирусный (ЦМВ) ИМ (B27.1); ИМ другой этиологии (B27.8); ИМ неуточненной этиологии (B27.9) в случаях, когда у пациентов с характерными клиническими проявлениями не удалось установить этиологический фактор. Если вопрос этиологии ИМ не оговаривается, то традиционно это заболевание связывают с ВЭБ-инфекцией [15, 21, 24, 25, 29, 31].

Своеобразие патологического процесса при ИМ определяется трансформацией и неконтролируемой пролиферацией инфицированных В-лимфоцитов за счет нарушения их апоптоза. В условиях угнетения Т-клеточного звена иммунитета это обеспечивает пожизненную персистенцию вируса в организме человека, развитие злокачественных опухолей лимфоидных органов, аутоиммунных реакций, индукции вторичного иммунодефицитного состояния [8, 13, 26].

В клинической практике ИМ классифицируют по типу, тяжести и течению [21]. К типичным относят случаи заболевания, при которых выражены характерные симптомы инфекционного мононуклеоза: лихорадка, увеличение лимфатических узлов, поражение ротоглотки в виде тонзиллита, аденоидита, мелкоочечной энантемы на мягком небе, затруднение носового дыхания, увеличение печени и селезенки и соответствующие сдвиги со стороны периферической крови (атипичные мононуклеары, лимфоцитоз). Типичные формы по тяжести делятся на легкие, среднетяжелые и тяжелые. К атипичным относят стертые, бессимптомные и висцеральные формы болезни. Стертые и атипичные формы расценивают как легкие, а висцеральные – как тяжелые. Течение ИМ может быть гладким, осложненным и затяжным [21, 24].

ИМ в большинстве случаев начинается остро, с повышения температуры до высоких значений, появления синдрома интоксикации, который не имеет каких-либо специфических особенностей и проявляется выраженными в разной степени слабостью, снижением аппетита, миалгиями и артралгиями, нарушением сна и т.д. [17, 18].

Характерный для всех больных типичной формой ИМ синдром проявляется преимущественным увеличением передне- и заднешейных лимфоузлов. Часто регистрируют генерализованную лимфаденопатию с вовлечением в патологический процесс 5–6 групп лимфатических узлов. При тяжелой форме ИМ увеличиваются бронхиальные и мезентеральные лимфоузлы. Узлы множественные, подвижные, кожные покровы над ними не изменены, при пальпации плотные, часто в виде «пакетов», безболезненные или малоболезненные. Возможно формирование «пакетов» лимфатических узлов, отека подкожной клетчатки вокруг них, определяется пастозность тканей. Выраженная шейная лимфаденопатия может сопровождаться лимфостазом, что проявляется одутловатостью лица, пастозностью век [21].

Поражение небных миндалин проявляется с первых дней болезни или спустя 3–5 дней. Тонзиллит может быть катаральным, лакунарным или язвенно-некротическим с образованием фибриновых пленок, иногда трудно отличимых от дифтерийных [21, 24]. Данные, полученные при верификации состава микрофлоры, говорят скорее о дисбиотических явлениях, нежели о присоединении патогенной микрофлоры. Гиперплазия миндалин достигает II–III степени у всех больных ИМ, при этом обструкция верхних дыхательных путей наблюдается редко и только при тяжелых формах заболевания [15].

Характерна гепатоспленомегалия разной степени выраженности [22]. Печень и селезенка часто плотные, безболезненные. Размеры этих органов достигают максимального увеличения через 3–7 дней от начала заболевания. Лабораторные признаки цитолиза в виде 1,5–2-кратного повышения уровня трансаминаз отмечаются часто, а желтушная форма ИМ (которая протекает довольно тяжело) – только у 5–7 % детей. Гепатолиенальный синдром обычно купируется в течение 3–4 недель, но может сохраняться (с постепенным уменьшением) до 3–6 месяцев [21, 24].

У части больных отмечается появление высыпаний на коже без специфической локализации. Морфологически сыпь может быть точечной, мелко- и крупно-пятнисто-папулезной, уртикарной, геморрагической, нередко имеет тенденцию к слиянию. В основе появления экзантемы лежит реакция гиперчувствительности замедленного типа [9]. При ИМ резко повышается вероятность появления сыпи на фоне применения аминопенициллинов (примерно у 70 % детей, получавших антибиотики этой группы) и сохраняется в течение 7–10 дней [5, 6].

Картина периферической крови в острой фазе ИМ имеет характерные особенности: лейкоцитоз (чаще $15\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$), умеренный нейтрофилез (относительно редко) и сдвиг формулы влево (часто), что представляет собой одно из проявлений синдрома системного воспалительного ответа. Потом на фоне возможного сохранения небольшого сдвига лейкоцитограммы влево отмечается повышение в крови мононуклеаров (лимфоцитов, моноцитов, атипичных мононуклеаров) до 70–90 % [21]. Наличие характерных признаков заболевания при отсутствии атипичных мононуклеаров не противоречит предполагаемому диагнозу, поскольку впервые они могут появиться в периферической крови лишь через 2–3 недели от начала заболевания [24].

Из специфических методов лабораторной диагностики имеет значение обнаружение вирусной ДНК методом полимеразной цепной реакции и антител класса IgM методом иммуноферментного анализа. Для ВЭБ-инфекции характерно обнаружение в крови гетерофильных антител в реакции агглютинации Пауля-Буннеля (в зарубежной литературе описывается как *mono-spot test*) [11].

Дифференциальный диагноз проводят с дифтерией зева, ангиной, заболеваниями крови, острыми респираторными вирусными инфекциями, вирусным гепатитом и другими заболеваниями.

При дифтерии ротоглотки наложения на миндалинах плотные, фибриновые, спаянные с подлежащей тканью, не выходят за пределы миндалин. Для дифтерии не характерна системная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия. Общее состояние при ИМ страдает меньше, чем при дифтерии, хотя

период лихорадки более длителен. При дифтерии температура держится 3–4 дня, после чего нормализуется, прогрессирование локальных изменений при этом продолжается [21].

Сложности возникают и при дифференцировке инфекционного мононуклеоза с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), когда обычной респираторной инфекции сопутствует мононуклеозоподобный синдром. Для того чтобы исключить одну из патологий, необходимо учесть следующие отличительные признаки: отсутствие ярко выраженных катаральных явлений при ИМ (насморк, влажный кашель); значительное увеличение миндалин при ИМ, что редко бывает при ОРВИ; отсутствие конъюнктивита при ИМ. Всегда показательным является обнаружение мононуклеаров в мазке. Еще более специфичным методом, позволяющим решать вопрос в особо сложных ситуациях, является серологическое исследование, направленное на обнаружение вируса или антител к нему в крови и биологических тканях.

Случаи ИМ, сопровождающиеся существенным повышением количества лейкоцитов и относительным лимфоцитозом, в более 90 % наблюдений следует отграничивать от острого лейкоза (злокачественного новообразования костного мозга). Но при лейкозе лимфоцитоз сопровождается эритропенией (снижение количества эритроцитов, анемия), снижением количества гемоглобина и значительным повышением СОЭ – 30–40 мм/ч и выше. Для окончательного решения вопроса о диагнозе используют исследование пунктата – образец ткани из костного мозга. При лимфогранулематозе, как и при ИМ, остро и значительно увеличиваются все группы лимфатических узлов, но лимфогранулематоз длится месяцами, периоды ремиссии сменяются обострениями, ротоглотка не поражается.

В случаях, когда ИМ сопровождается желтухой, его необходимо дифференцировать с вирусными гепатитами. В этом случае необходимо опираться на данные биохимического анализа крови. При вирусном гепатите отмечается повышение активности печеночно-специфических ферментов, а также отсутствие антител к ВЭБ и атипичных мононуклеаров в мазке крови. Кроме того, при вирусных гепатитах не наблюдается длительного повышения температуры и поражения ротоглотки [21, 22].

Исходами ИМ, по данным разных авторов, являются выздоровление, латентная инфекция и хроническая форма, которые формируются в зависимости от характера иммунного ответа – клеточного Th1-подобного или гуморального Th2-подобного [10, 13, 27].

Специфического лечения при ИМ не существует [23]. Назначают симптоматическую и патогенетическую терапию (жаропонижающие, десенсибилизирующие средства, витамины, введение растворов с целью дезинтоксикации, физиотерапевтические и ингаляционные методы лечения, кортикостероиды в тяжелых случаях, при наличии ангины применяется антибактериальная терапия). Некоторые авторы сообщают об успешном применении ряда противовирусных и иммуномодулирующих препаратов [16]. По мнению других исследователей, эти средства неэффективны, а проведение противовирусной терапии при ИМ не влияет на исход заболевания [23].

Диспансеризация четко не разработана. Переболевшие находятся под наблюдением у инфекциониста в течение 6 месяцев с проведением повторных исследований крови. Рекомендуется осуществлять иммунологическое обследование детей через 6 месяцев, через 1 год и через 3 года после перенесенного заболевания с целью своевременного выявления затяжных форм инфекционного процесса и уменьшения риска формирования хронической формы инфекции [21]. После выписки, учитывая длительно сохраняющуюся астенизацию, рекомендуется уменьшить учебную нагрузку, освободить ребенка от занятий физкультурой и спортом на 3–6 месяцев, от профилактических прививок – не менее чем на 1 месяц. Не рекомендуются поездки на юг и длительное пребывание на солнце [24].

Больного в остром периоде изолируют. Противоэпидемические меры в очаге ИМ не проводятся, поскольку текущая герпетическая инфекция является ведущим фактором в формировании контингента часто болеющих детей, требуется профилактика рецидивов [21].

Таким образом, инфекционный мононуклеоз представлен многообразием клинических проявлений – от бессимптомных форм до жизнеугрожающих состояний, может иметь хроническое течение и формировать контингент часто болеющих детей. Используя только рутинные клинико-лабораторные методы обследования, не всегда можно диагностировать данное заболевание. Кроме того, на сегодняшний день нет однозначного мнения по поводу терапии инфекционного мононуклеоза, диспансеризация четко не разработана. Все эти факторы, несомненно, свидетельствуют об актуальности проблемы инфекционного мононуклеоза в педиатрической практике и необходимости его более глубокого изучения.

Список литературы

1. Баранова И. П. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания / И. П. Баранова, Д. Ю. Курмаева, О. Н. Лесина // *Детские инфекции*. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 25–28.
2. Белан, Ю. Б. Инфекционный мононуклеоз у детей : современные вопросы диагноза / Ю. Б. Белан, Т. А. Михайлова // *Альманах современной науки и образования*. – 2007. – № 6. – С. 25–28.
3. Белан, Ю. Б. Современные аспекты диагностики инфекционного мононуклеоза у детей / Ю. Б. Белан, Т. А. Михайлова // *Педиатр*. – 2010. – Т. 1, № 2. – С. 19–25.
4. Дранкин, Д. И. Эпидемиология инфекционного мононуклеоза / Д. И. Дранкин, Н. А. Заяц // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. – 1982. – № 1. – С. 26–32.
5. Егорова, Н. Ю. Значение маркеров герпетических вирусов для оценки состояния здоровья детей / Н. Ю. Егорова, Л. Н. Гусева, Н. А. Гусева, Е. В. Новосад, А. А. Рахалина, Л. А. Рогова, В. Ф. Учайкин // *Детские инфекции*. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 16–22.
6. Егорова, Н. Ю., Цитомегаловирусный мононуклеоз / Н. Ю. Егорова, Л. Н. Гусева, А. Д. Черноусов, Л. А. Рогова, Г. Н. Чувилов // *Детские инфекции*. – 2003. – № 4. – С. 24–26.
7. Зайцева, И. А. Инфекционный мононуклеоз у детей / И. А. Зайцева, С. А. Хмилевская, И. А. Бережнова // *Детские инфекции*. – 2004. – № 3. – С. 65–68.
8. Земсков, А. М. Клиническая иммунология : учебник для вузов / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
9. Иванова, В. В. Инфекционный мононуклеоз: тактика терапии больных с негладким течением заболевания. Информационное письмо для педиатров / В. В. Иванова, Э. Г. Камальдинова, А. С. Левина // *Информационное письмо для педиатров*. – СПб, 2004. – 24 с.
10. Иванова, В. В. Принципы иммуномодулирующей терапии у детей после перенесенного инфекционного мононуклеоза / В. В. Иванова // *International Journal On Immunorehabilitation*. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 126.
11. Исаков, В. А. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика. Руководство для врачей / В. А. Исаков, В. В. Борисова, Д. В. Исаков – СПб. : Лань, 1999. – 192 с.
12. Казмирчук, В. Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека : монография / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев. – К. : Феникс, 2009. – 248 с.
13. Крамарь, Л. В. Клинико-иммунологические характеристики мононуклеозоподобного синдрома у детей / Л. В. Крамарь, О. А. Карпухина, А. А. Арова, // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2012. – № 1 (41) . – С. 88–90.
14. Краснов, В. В. Этиопатогенетические особенности инфекционного мононуклеоза у детей / В. В. Краснов, Е. В. Котлярова, А. П. Обрядина, Т. И. Уланова, И. В. Астраханцева, Л. А. Кузенкова, Л. И. Щербакова // *Детские инфекции*. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 36–38.
15. Кудин, А. П. Эта «безобидная» вирус Эпштейна-Барр инфекция. Ч. 3. Хроническая ВЭБ-инфекция и хронические ВЭБ-ассоциированные заболевания / А. П. Кудин // *Медицинские новости*. – 2006. – № 9. – С. 24–30.
16. Левина, А. С. Клинико-иммунологическая эффективность иммуномодулирующих препаратов при инфекционном мононуклеозе у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. С. Левина . – СПб., 2006. – 24 с.
17. Львов, Д. К. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Д. К. Львов, И. Ф. Баринский, М. М. Гараев. – М. : МИА, 2004. – 121 с.
18. Разгуляева, А. В. Современные представления об этиологии и патогенезе инфекционного мононуклеоза / А. В. Разгуляева, О. П. Уханова // *Наука и современность*. – 2012. – № 15-1. – С. 62–67.
19. Родионова, О. В. Инфекционный мононуклеоз : клиника, новые подходы к диагностике и лечению / О. В. Родионова, Н. В. Александрова, А. А. Букина // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2001. – № 1. – С. 43–48.
20. Симованьян, Э. Н. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: совершенствование программы диагностики и лечения / Э. Н. Симованьян, В. Б. Денисенко, А. В. Григорян, М. А. Ким, Л. Ф. Бовтало, Л. В. Белугина // *Детские инфекции*. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 15–23.
21. Учайкин, В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2001. – 824 с.
22. Хмилевская, С. А. Особенности функционального состояния печени при различных вариантах Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей / С. А. Хмилевская, И. А. Зайцева, Е. В. Михайлова // *Инфекционные болезни*. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 30–35.
23. Шестакова, И. В. Лечить или не лечить Эпштейна-Барр вирусную инфекцию : подробный обзор различных тактик / И. В. Шестакова // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. – 2013. – № 3. – С. 12–23.
24. Юшук, Н. Д. Лекции по инфекционным болезням : учебное пособие для студентов медицинских вузов / Н. Д. Юшук. – М. : Медицина, 2007. – 1037 с.
25. Bennett, N. J. Mononucleosis and Epstein-Barr Virus Infection / N. J. Bennett – USA : Omaha, NE: eMedicine, 2006.
26. Cohen, J. I. Epstein-Barr virus infection / J. I. Cohen // *N. Engl. J. Med*. – 2000. – Vol. 343. – P. 481–492.

27. Dalrymple, W. Infectious mononucleosis. Relation of bed rest and activity to prognosis / W. Dalrymple // *Postgrad. Med.* – 1964. – Vol. 35. – P. 345–349.
28. Katz, B. Z. Epstein-Barr Virus Infection / B. Z. Katz, Y. Shiraishi, C. J. Mears. – USA : Omaha, NE: eMedicine, 2009.
29. Mark, H. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis / H. Mark // *Fam. Physician.* – 2004. – Vol. 70, № 7. – P. 1279–1287.
30. Okano, M. Epstein-Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human diseases / M. Okano // *Acta Paediatr.* – 1998. – Vol. 87, № 1. – P. 11–18.
31. Rickinson, A. B. Epstein-Barr virus / A. B. Rickinson, Eds D. M. Knipe, P. M. Howley // *Fields Virology - Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.* – Vol. 2. – P. 2575–2627.
32. Yang, E. V. The chronic mononucleosis syndrome / E. V. Yang // *J. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 122, № 3. – P. 205–212.

References

1. Baranova I. P., Kurmaeva D. Y, Lesina O. N. Klinicheskie osobennosti infektsionnogo mononukleoz v zavisimosti ot vozrasta i etiologii zabolevaniya [The clinical features of infectious mononucleosis, depending on age and disease etiology]. *Detskie infektsii [Childhood infections]*, 2010, vol. 9, no. 4, pp. 25–28.
2. Belan Yu. B., Mikhailova T. A. Infektsionnyy mononukleoz u detey: sovremennyye voprosy diagnoza [Infectious mononucleosis in children: contemporary issues of diagnosis]. *Al'manakh sovremennoy nauki i obrazovaniya [Almanac of modern science and education]*, 2007, no. 6, pp. 25–28.
3. Belan Yu. B., Mikhaylova T. A. Sovremennyye aspekty diagnostiki infektsionnogo mononukleoz u detey [Modern aspects of diagnosis of infectious mononucleosis in children]. *Pediatr [Pediatrician]*, 2010, vol. 1, no. 2, pp. 19–25.
4. Drankin D. I., Zayats N. A. Epidemiologiya infektsionnogo mononukleoz [Epidemiology of infectious mononucleosis]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*, 1982, no. 1, pp. 26–32.
5. Egorova, N. Y., Guseva L. N., Guseva N. A., Novosad E. V., Rakhalina A. A., Rogova L. A., Uchaykin V. F. Znachenie markerov gerpeticheskikh virusov dlya otsenki sostoyaniya zdorov'ya detey [Significance of herpes virus markers for assessing the health of children]. *Detskie infektsii [Childhood infections]*, 2008, vol. 7, no. 2, pp. 16–22.
6. Egorova N. Y., Guseva L. N., Chernousov A. D., Rogova L. A., Chuvirov G. N. Tsitomegalovirusnyy mononukleoz [CMV mononucleosis]. *Detskie infektsii [Childhood infections]*, 2003, no. 4, pp. 24–26.
7. Zaitseva I. A., Khmylevskaya S. A., Berezhnova I. A. Infektsionnyy mononukleoz u detey [Infectious mononucleosis in children]. *Detskie infektsii [Childhood infections]*, 2004, no. 3, pp. 65–68.
8. Zemskov A. M. Klinicheskaya immunologiya: uchebnik dlya vuzov [Clinical immunology: a textbook for higher schools]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008, 432 p.
9. Ivanova V. V. Infektsionnyy mononukleoz: taktika terapii bol'nykh s negladkim techeniem zabolevaniya. Informatsionnoe pis'mo dlya pediatrov [Infectious mononucleosis: the tactics of therapy of patients with non-smooth course of the disease. Newsletter for pediatricians]. Saint Petersburg, 2004, 24 p.
10. Ivanova V. V. Printsipy immunomoduliruyushchey terapii u detey posle perenesennogo infektsionnogo mononukleoz [Principles of immunomodulatory therapy in children after infectious mononucleosis]. *International Journal on Immunorehabilitation*, 2002, vol. 4, no. 1, p. 126.
11. Isakov V. A. Gerpes: patogenez i laboratornaya diagnostika [Herpes: pathogenesis and laboratory diagnosis]. Saint Petersburg, Publisher “Lan”, 1999, 192 p.
12. Kazmirchuk V. E. Klinika, diagnostika i lechenie gerpesvirusnykh infektsiy cheloveka: monografiya [Clinical features, diagnosis and treatment of human herpesvirus infections: a monograph]. Kiev: Feniks, 2009, 248 p.
13. Kramar' L. V., Karpukhina O. A., Arova A. A. Kliniko-immunologicheskie kharakteristiki mononukleozopodobnogo sindroma u detey [Clinical and immunological characteristics of a mononucleosis-like syndrome in children]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Herald of Volgograd State Medical University]*, 2012, vol. 1 (41), pp. 88–90.
14. Krasnov V. V., Kotlyarova E. V., Obyadina A. P., Ulanova T. I., Astrakhantseva I. V., Kuzenkova L. A., Shcherbakova L. I. Etiopatogeneticheskie osobennosti infektsionnogo mononukleoz u detey [Etiopathogenic features of infectious mononucleosis in children]. *Detskie infektsii [Childhood infections]*, 2007, vol. 6, no. 2, pp. 36–38.
15. Kudin A. P. Eta “bezobidnaya” virus Epshteyna-Barr infektsiya. Khronicheskaya VEB-infektsiya i khronicheskie VEB-assotsiirovannyye zabolevaniya [This “harmless” Epstein-Barr virus infection. Chronic EBV infection and EBV-associated chronic diseases]. *Meditzinskie novosti [Medical News]*, 2006, no. 9, pp. 24–30.
16. Levina A. S. Kliniko-immunologicheskaya effektivnost' immunomoduliruyushchikh preparatov pri infektsionnom mononukleoze u detey. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Clinical and immunological efficacy of immunomodulatory drugs in infectious mononucleosis in children. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Saint Petersburg, 2006, 24 p.

17. L'vov D. K., Barinskiy I. F., Garaev M. M. Aktual'nye problemy herpesvirusnykh infektsiy [Actual problems of herpesvirus infections]. Moscow, MIA, 2004, 121 p.
18. Razgulyaeva A. V., Ukhanova O. P. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze infektsionnogo mononukleoz [Current concepts of etiology and pathogenesis of infectious mononucleosis]. Nauka i sovremennost' [Science and modernity], 2012, no. 1-15, pp. 62–67.
19. Rodionova O. V., Aleksandrova N. V., Bukina A. A. Infektsionnyy mononukleoz: klinika, novye podkhody k diagnostike i lecheniyu [Infectious mononucleosis: clinical features, new approaches to diagnosis and treatment]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of perinatology and pediatrics], 2001, no. 1, pp. 43–48.
20. Simovan'yan E. N., Denisenko V. B., Grigoryan A. V., Kim M. A., Bovtalo L. F., Belugina L. V. Epshteyna-Barr virusnaya infektsiya u detey: sovershenstvovanie programmy diagnostiki i lecheniya [Epstein-Barr virus infection in children: improving diagnosis and treatment programs]. Detskie infektsii [Childhood infections], 2016, vol. 15, no. 1, pp. 15–23.
21. Uchaikin V. F. Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam u detey [Guidance on infectious diseases in children]. Moscow, GEOTAR-Media, 2001, 824 p.
22. Khmylevskaya S. A., Zaytseva I. A., Mikhaylova E. V. Osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya pecheni pri razlichnykh variantakh Epshteyna-Barr virusnoy infektsii u detey [Features of a functional state of the liver in different variants of the Epstein-Barr virus infection in children]. Infektsionnye bolezni [Infectious diseases], 2010, vol. 8, no. 2, pp. 30–35.
23. Shestakova I. V. Lechit' ili ne lechit' Epshteyna-Barr virusnyuyu infektsiyu: podrobnyy obzor razlichnykh taktik [To treat or not to treat the Epstein-Barr virus infection: a detailed overview of the various tactics]. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious diseases: news, opinions, training], 2013, no. 3, pp. 12–23.
24. Yushchuk N. D. Lektsii po infektsionnym boleznyam: uchebnoe posobie dlya studentov meditsinskikh vuzov [Lectures on Infectious Diseases. Textbook for medical students]. Moscow, Medicine, 2007, 1037 p.
25. Bennett N. J. Mononucleosis and Epstein-Barr Virus Infection. USA: Omaha, NE: eMedicine, 2006.
26. Cohen J. I. Epstein-Barr virus infection. N. Engl. J. Med., 2000, vol. 343, pp. 481–492.
27. Dalrymple W. Infectious mononucleosis. Relation of bed rest and activity to prognosis. Postgrad. Med., 1964, vol. 35, pp. 345–349.
28. Katz B. Z., Shiraishi Y., Mears C. J. Epstein-Barr Virus Infection. USA: Omaha, NE: eMedicine, 2009.
29. Mark H. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis, Fam. Physician, 2004. vol. 70, no. 7, pp. 1279–1287.
30. Okano M. Epstein-Barr virus infection and its role in the expanding spectrum of human diseases. Acta Paediatr, 1998, vol. 87, no. 1, pp. 11–18.
31. Rickinson A. B., Eds Knipe D. M., Howley P. M. Epstein-Barr virus. Fields Virology, Philadelphia, PA, Lippincott Williams and Wilkins 2001, no. 2, pp. 2575–2627.
32. Yang E. V. The chronic mononucleosis syndrome. J. Infect. Dis., 2003, vol. 122, no. 3, pp. 205–212.

УДК 614.2:616-021

14.03.00 – Медико-биологические науки

© Р.А. Марков, К.Р. Амлаев, 2016

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЮНОШЕЙ ПРИЗЫВНОГО И ДОПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА В РОССИИ

Марков Роман Александрович, аспирант кафедры медицинской профилактики, формирования здорового образа жизни и эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: +7-988-702-42-88, e-mail: markov.roman@mail.ru.

Амлаев Карэн Робертович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской профилактики, формирования здорового образа жизни и эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: +7-928-318-06-04, e-mail: kum672002@mail.ru.

Представлен аналитический обзор, посвященный анализу исследований состояния здоровья юношей допризывного и призывного возраста. В настоящее время проблема здоровья подростков допризывного и призывного возраста актуальна не только для военных ведомств, но и для государства в целом, так как во многом она определяет военный потенциал Российской Федерации. В исследованиях состояния здоровья подростков отмечена тенденция к его ухудшению и уменьшению количества годных к военной службе призывников. Показатели, характеризующие физическую подготовленность и работоспособность современных подростков, значительно ниже, чем у их сверстников 1980–1990-х годов. Известно, что проблема обеспечения Вооруженных сил

России связана не только с состоянием здоровья призывников, но и с их нежеланием служить. Широкое распространение среди подростков получили протестные и девиантные формы поведения.

Таким образом, состояние здоровья лиц допризывного и призывного возраста требует принятия целого комплекса медико-социальных, юридических и организационных мер на основе межведомственного взаимодействия.

Ключевые слова: подростки, призывной возраст, состояние здоровья.

THE HEALTH STATUS OF YOUNG MEN OF CONSCRIPTION AND PRE-CONSCRIPTION AGE IN RUSSIA

Markov Roman A., Post-graduate Student, Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, 355017, tel.: +7-988-702-42-88, e-mail: markov.roman@mail.ru.

Amlaev Karen R., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, 355017, tel.: +7-928-318-06-04, e-mail: kum672002@mail.ru.

This article is an analytical review of the researches analyzing the health status of the young men of pre-conscription and conscription age. Currently, the problem of teenagers' health of pre-conscription military age is important not only for the military departments, but also for the country as a whole, because it determines the military potential of the Russian Federation. The health status of modern teenagers tends to decline and the number of recruits fit for military service reduces. The indices characterizing physical fitness and working capacity of today's teenagers are much lower than the same ones in 80-90s. It is known that the problem of the Russian Armed Forces is related not only to the health status of conscripts, but their reluctance to serve as well. The protest and deviant forms of behavior are widely spread among the young men.

Thus, as a result of analytical review work, we can conclude that the health of persons of pre-conscription and conscription age requires a whole range of medical and social, legal and organizational measures on the basis of an inter-agency cooperation.

Key words: teenagers, military age, health status.

Проблема здоровья подростков призывного возраста важна для обеспечения будущего производственного потенциала России. Это актуально не только для военных ведомств, обеспечивающих обороноспособность и безопасность, но и для страны в целом [1, 16], так как показатели состояния здоровья допризывной молодежи продолжают ухудшаться. Так, по различным оценкам годность к службе в Вооруженных Силах Российской Федерации в последние годы составляет 50–70 % [12, 45].

При этом на фоне сокращения численности детского населения сохраняются негативные динамические показатели его здоровья [24, 43]. В этой связи медицинское обеспечение допризывной молодежи и призывников приобретает особую значимость, так как во многом определяет качество Вооруженных Сил России.

Исследователи подчеркивают, что при разработке программ совершенствования медицинского обеспечения, формирования приверженности здорового образа жизни (ЗОЖ) допризывников и призывников следует учитывать региональные особенности, а также результаты мониторинга качества и образа жизни молодых людей. Это важно, так как отрицательная динамика в состоянии здоровья призывной молодежи и демографические особенности последнего десятилетия делают необходимым призыв на военную службу лиц, имеющих незначительные ограничения в годности к военной службе. Это, в свою очередь, значительно повышает риск возникновения острых и обострения хронических заболеваний у личного состава во время прохождения воинской службы в рядах российской армии [46].

В настоящее время возрастают требования к качеству подготовки призывников для службы в Вооруженных Силах России, что обусловлено процессом проведения реформ российской армии, созданием и внедрением современной техники и оружия. Кроме того, усложнились задачи, стоящие перед военными, так как из-за сокращения срока службы и времени адаптации призывника в войсках ее интенсивность значительно возросла [41]. Способность призывников работать на современной технике, достойно переносить трудности воинской службы зависит от их физической выносливости, уровня образования и ответственности [3]. Однако, по сообщениям Центральной военно-врачебной комиссии, при первоначальной постановке на воинский учет годными к службе в армии можно было считать лишь 67 % российских юношей [35].

Аналогичная ситуация отмечается во многих регионах России [8, 21], где возросла численность молодых людей, которые по состоянию здоровья имеют ограничения не только к прохождению

военной службы, но и к получению профессионального образования и трудоустройству. Для данных категорий чрезвычайно актуальна популяризация ЗОЖ и воспитание безопасного во всех отношениях поведения [20, 29].

Проблема обеспечения Вооруженных Сил качественным пополнением осложняется не только его плохим состоянием здоровья, но и отсутствием желания у определенного процента призывников служить в российской армии. Некоторые авторы сообщают о 60 % опрошенных респондентах, не желающих служить в Вооруженных Силах, под разными предлогами стремящихся избежать выполнения своего конституционного долга и почетной обязанности [38]. По некоторым данным, до 35 % призывников освобождаются или получают отсрочку от прохождения службы по состоянию здоровья [30].

Планируется снизить требования к состоянию здоровья призывников в соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 4 июля 2013 г. № 565 «Об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе», что может привести к росту числа военнослужащих с хроническими заболеваниями в российской армии. В этих условиях здоровье молодежи приобретает особую ценность [30]. Однако сложность в сохранении здоровья юношей заключается в том, что подростковый период по ряду причин является критическим [34]. Для него характерна комплексная биолого-психологическая, а также социальная перестройка, обусловленная формированием репродуктивных функций, становлением личности, акселерацией, становлением шкалы моральных ценностей [14].

Высокой распространенности функциональных расстройств и хронических заболеваний подростков способствует значительная чувствительность организма в подростковом периоде к воздействию факторов внешней среды. Особую роль играют изменения в системе общего и профессионального образования, возрастание объема учебных нагрузок, применение компьютерного обучения, а также социальная уязвимость данного контингента [25, 31, 36]. Важным фактором, влияющим на социализацию подростков, является их формирующийся характер и психическое здоровье.

Особенность данного периода заключается в дифференциации и усложнении межличностных отношений [22]. Это подтверждается и тем, что самый значительный рост заболеваемости регистрируется среди подростков [33], а показатель инвалидности при этом является важнейшим индикатором, свидетельствующим об ухудшении состояния здоровья детей [5]. По данным исследователей, факторы внутришкольной среды составляют 21–27 % в совокупности причин, влияющих на состояние здоровья школьников [18, 19].

Следует обратить внимание на то, что у каждого третьего подростка заболевание диагностируется впервые. Очевидно, что в значительной мере это опосредовано недостаточно качественным проведением медицинского обследования в учреждениях здравоохранения и последующего лечения юношей [7, 35].

Показано, что в целом общая заболеваемость подростков Российской Федерации в возрасте 15–17 лет с 2000 по 2011 гг. увеличилась на 47,8 %. Отмечается значительный ее рост по следующим классам болезней: новообразования – на 37,3 %, болезни системы кровообращения – на 26,1 %, болезни костно-мышечной системы, болезни крови, болезни нервной системы – на 23–24 %, внешние причины, болезни кожи – на 20–21 % [10, 33, 40].

Кроме того, возрастающие из года в год психотравмирующие воздействия на подростков приводят к росту психической патологии на 15 % каждые 10 лет, а распространенность нервно-психических расстройств у подростков достигает 80 % [44]. Не вызывает сомнения, что текущая ситуация предъявляет повышенные требования к качеству психиатрического освидетельствования данных лиц. Некоторые авторы предлагают меры по улучшению качества психиатрического освидетельствования призывников [9].

В исследованиях состояния здоровья российских школьников второй половины XX века отмечено уменьшение количества детей, относящихся к первой группе здоровья (с 36,5 до 2,3 %), и увеличение численности подростков второй группы – с функциональными отклонениями. По данным официальной статистики, в 2010 г. среди школьников первая группа здоровья была выявлена у 20,7 %, вторая группа – у 59,2 %, третья группа – у 18,3 %. Четвертую и пятую группу здоровья (хронические заболевания) имели 1,8 % детей [33]. Анализ патологической пораженности детей в конце XX века свидетельствует о ее значительном нарастании во всех группах школьников [10]. По данным ряда авторов [23, 32], в начале XXI века по окончании средней школы лишь 15 % выпускников абсолютно здоровы, при этом до 60 % детей имеют хронические заболевания, а различные функциональные или пограничные расстройства – 25 % подростков. При этом следует помнить, что здоровье и академическая успеваемость допризывников взаимосвязаны. В исследовании показано, что здоровые студенты и обучаются лучше [42].

Вызывает озабоченность и то, что в настоящее время среди подростков широкое распространение получили протестные формы поведения: курение, алкоголь, наркотики, ранняя сексуальная активность, девиантные формы поведения. Эти факторы Всемирная организация здравоохранения рассматривает как ключевые индикаторы здоровья [21]. По данным Росстата России, в течение последнего десятилетия употребление наркотических веществ подростками 15–17 лет увеличилось на 34,0 %, употребление алкоголя – на 24,0 %, показатель заболеваемости токсикоманией вырос на 39,0 % [15, 27, 33].

Наряду с ухудшающимися тенденциями в состоянии здоровья подросткового контингента населения в целом не менее актуальным является здоровье юношей допризывного возраста. По данным авторов, при первоначальной постановке на воинский учет у юношей преобладают психические расстройства (22,4 %), заболевания костно-мышечной системы (21,4 %), глаз и придаточного аппарата (13,1 %), органов дыхания (12,2 %), эндокринной системы и обмена веществ (10,9 %), органов пищеварения (9,7 %) [41].

По данным другого исследования [10], ежегодно признаются негодными к военной службе 30 % юношей в возрасте 17 лет. Ведущими причинами негодности к службе являются болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (17,9 %), психические расстройства (16,2 %), болезни органов пищеварения (10,5 %), нервной системы (9,5 %).

Показатели, характеризующие физическую подготовленность и работоспособность современных подростков значительно ниже, чем у их сверстников 1980–1990-х гг. (на 20–25 %), вследствие чего около половины юношей-старшеклассников не могут выполнить нормативы физической подготовленности [3, 13, 41]. Нельзя обойти вниманием факт роста числа призывников, которым устанавливается диагноз гипотрофия и другие нарушения питания. Авторы сообщают, что дефицит массы тела среди современных юношей к окончанию средней школы фиксируется у 25 % выпускников [2, 4]. По данным медицинского освидетельствования, у 35,3 % призывников выявлена недостаточность питания [26].

В последнее время в литературе, посвященной подготовке допризывной молодежи [28, 39], значительное место отводится оценке эффективности и качеству организации медицинского обслуживания при подготовке к военной службе. В соответствии с приказом Минздрава РФ № 154 от 1999 г. «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста» [37], призывники наблюдаются и получают медицинскую помощь. Появление данного документа явилось следствием реформирования системы медицинского обслуживания допризывников и призывников. В результате соответствующие функции медицинских учреждений для взрослых были переданы медицинским учреждениям для детей. В итоге стала возможной организация на базе детских поликлиник подростковых кабинетов, отделений медико-социальной помощи и отделений по организации медицинской помощи детям и подросткам в образовательных учреждениях [11].

С 2000 г. в большинстве регионов России медицинскую помощь подросткам оказывают участковые врачи-педиатры [6, 39].

Остается сложной и проблема организации стационарной помощи детям подросткового возраста. По официальным данным, процент госпитализированных подростков в детских республиканских, краевых и областных больницах из года в год увеличивается, достигая 2,1–14,5 % [17]. Однако качество обследования юношей 15–16 лет остается неудовлетворительным, так как 250 тыс. юношей после медицинского освидетельствования при первичной постановке на воинский учет направляются ежегодно на обследование [41].

В этой связи перед педиатрической службой стоит задача повышения качества лечебно-оздоровительной работы среди юношей, так как одним из критериев медицинской эффективности является показатель годности к военной службе. Кроме того, низкий охват диспансерным обслуживанием юношей допризывного и призывного возрастов с изучением их медико-социальных и психологических особенностей является одним из дефектов в медицинском обеспечении подростков в амбулаторно-поликлинических учреждениях [16, 46].

В результате проведения аналитического обзора научной литературы можно сделать вывод о том, что для улучшения состояния здоровья лиц допризывного и призывного возраста требуется принятие целого комплекса медико-социальных, юридических и организационных мер на основе межведомственного взаимодействия.

Список литературы

1. Алексеева Ю. А., Жмакин И. А., Акопов Э. С., Васильев П. В., Баканов К. Б., Дербенев Д. П., Крячкова О. В., Эхте К. А., Бухаринов А. И. Влияние антропогенных экологических факторов риска на состояние здоровья подростков / Ю. А. Алексеева, И. А. Жмакин, Э. С. Акопов, П. В. Васильев, К. Б. Баканов, Д. П. Дербенев, О. В. Крячкова, К. А. Эхте, А. И. Бухаринов // Вестник Тверского государственного университета. Серия «Биология и экология». – 2010. – Вып. 19, № 27. – С. 7–14.
2. Антонова, Е. В. Медицинское обеспечение юношей в детской поликлинике в период подготовки к военной службе / Е. В. Антонова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2010. – № 1. – С. 29–33.
3. Ануфриева, Е. В. Научное обоснование оптимизации медицинского обеспечения юношей допризывного возраста с недостаточностью питания : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Ануфриева. – Екатеринбург, 2009. – 26 с.
4. Ануфриева, Е. В. Анализ проблем медицинского обеспечения допризывников с недостаточностью питания / Е. В. Ануфриева, Н. В. Ножкина, И. О. Зайкова // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 70–75.
5. Баранов, А. А. Здоровье, обучение и воспитание детей: история и современность (1904–1959–2004) / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева – М. : ИД «Династия», 2006. – 312 с.
6. Баранов, А. А. Медицинское обеспечение юношей в детской поликлинике в период подготовки к военной службе / А. А. Баранов, А. Г. Ильин, Л. С. Намазова, Л. М. Сухарева, В. Р. Кучма, И. К. Рапопорт, Е. В. Антонова, О. М. Конова, И. В. Звезда // Главврач. – 2008. – № 10. – С. 44–61.
7. Баранов, А. А. Основные тенденции динамики состояния здоровья детей в Российской Федерации. Пути решения проблем / А. А. Баранов, А. Г. Ильин // Вестник РАМН. – 2011. – № 6. – С. 12–18.
8. Баранов, А. А. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 412 с.
9. Баранов, А. А. Состояние здоровья современных детей и подростков и роль медико-социальных факторов в его формировании / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева // Вестник РАМН. – 2009. – № 5. – С. 6–11.
10. Белогоров, С. Б. Анализ состояния здоровья юношей Иркутской области допризывного возраста / С. Б. Белогоров, В. В. Долгих, Е. Л. Смирнов, О. А. Козлов, В. А. Чичкалюк, Е. И. Тунгусов, А. Б. Атаманюк, А. Ю. Тарасов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – Т. 92, № 1. – С. 108–110.
11. Ваганов, Н. Н. Состояние и перспективы специализированной стационарной помощи подросткам (детям 15–17 лет) / Н. Н. Ваганов, С. М. Степанова // Детская больница. – 2004. – № 2. – С. 3–8.
12. Волков, И. М. Особенности заболеваемости детей в России / И. М. Волков, М. П. Шувалова, Л. В. Мухамедрахимова // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 109.
13. Воронина, Н. В. Комплексная оценка алиментарного статуса учащихся допризывного возраста / Н. В. Воронина // Гигиена и санитария. – 2010. – № 4. – С. 77–79.
14. Воронова, Б. З. Влияние занятий за компьютером на здоровье учащихся старших классов / Б. З. Воронова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, Приложение 1. – С. 69.
15. Галактионова, М. Ю. Физическое развитие современных подростков / М. Ю. Галактионова, А. Л. Рахимова // Мать и дитя в Кузбассе. – 2013. – № 1 (52). – С. 34–38.
16. Голованов, А. В. Актуальные проблемы здоровья подростков / А. В. Голованов, М. Р. Ахмедов // Проблемы городского здравоохранения : сборник научных трудов / под ред. Н. И. Вишнякова. – СПб.: ИД «ВВМ», 2006. – Вып. 11. – С. 282–285.
17. Гончаренко, В. Л. Здоровье подростков : основные проблемы и пути решения / В. Л. Гончаренко // Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век : мат-лы IV Международного конгресса (Санкт-Петербург, июнь 1998) / под ред. С. В. Алексеева. – СПб.: Изд-во Регионального отделения Российского фонда «Здоровье человека», 1998. – С. 24–25.
18. Грицинская, В. Л. Современные тенденции роста, развития и здоровья школьников / В. Л. Грицинская, М. Ю. Галактионова. – Красноярск : Версо, 2008. – 94 с.
19. Грошев, В. Н. Лечебно-оздоровительные мероприятия среди подростков подлежащих призыву на военную службу / В. Н. Грошев, Н. А. Моргунова, Н. В. Попова, С. В. Лямина // Здравоохранение Российской Федерации. – 2003. – № 4. – С. 57–58.
20. Демец, И. М. Характеристика функционального состояния и заболеваемости юношей – кандидатов на военно-профессиональное обучение / И. М. Демец, А. А. Частыхин, С. Н. Симонов // Вестник Тамбовского государственного университета. – 2012. – Т. 17, вып. 1. – С. 270–272.
21. Дети в России, 2009 : статистический сборник. – Режим доступа: http://www.gks.ru/doc_2009/deti09_rus.pdf, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 15.01.2016.
22. Долгих, В. В. Анализ заболеваемости юношей допризывного возраста в современных условиях (на примере Иркутской области) / В. В. Долгих, Д. В. Кулеш, Л. Н. Лебедева, Т. П. Шкандыло // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. – 2009. – № 2 (66). – С. 25–27.

23. Европейский проект школьных исследований по алкоголю и наркотикам в Российской Федерации. ESPAD-2007 / под общ. ред. Е. А. Кошкиной. – М. : ИД «Радуга», 2009. – 120 с.
24. Здоровье и образование детей – основа устойчивого развития Российского общества и государства : решение Научной сессии академий, имеющих государственный статус (г. Москва, 5–6 октября 2006 г.). – М. : Наука, 2006. – 20 с.
25. Исаев, Д. Н. Психосоматическая медицина детского возраста / Д. Н. Исаев. – СПб. : Специальная литература, 1996. – 454 с.
26. Каплина, В. И. Медико-социальное обоснование организационной модели подростковой службы в составе крупного лечебно-профилактического объединения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. И. Каплина. – М., 2003. – 21 с.
27. Кувичкина, М. В. Морфофункциональные показатели физического развития школьников разных возрастных групп из техногенно-загрязненных районов / М. В. Кувичкина // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2008. – № 6 (88). – С. 107–111.
28. Кучма, В. Р. Руководство по гигиене и охране здоровья школьников : для медицинских и педагогических работников образовательных учреждений, лечебно-профилактических учреждений, санитарно-эпидемиологической службы / В. Р. Кучма. – М. : Российская ассоциация общественного здоровья, 2006. – 152 с.
29. Кучма, В. Р. Дифференцированный подход к медицинскому обслуживанию подростков старшего возраста – учащихся школ и учреждений начального профессионального образования / В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева, К. Э. Павлович // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 318.
30. Кучма, В. Р. Особенности формирования здоровья подростков : основные тенденции, факторы риска, профилактика / В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева, И. К. Рапопорт, И. В. Звездина, Ю. А. Ямпольская // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 319а.
31. Кучма, В. Р. Тенденции роста и развития московских школьников старшего подросткового возраста на рубеже тысячелетий / В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева, Ю. А. Ямпольская // Гигиена и санитария. – 2009. – № 2. – С. 18–20.
32. Мочалова, Е. К. Медико-социальная характеристика и качество жизни подростков-инвалидов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. К. Мочалова. – М., 2006. – 27 с.
33. Муталов, А. Г. Физиология, патология и охрана здоровья детей подросткового возраста / А. Г. Муталов, Н. А. Дружинина, Г. П. Ширяева. – Уфа : Здравоохранение Башкортостана, 2005. – 252 с.
34. Муталов, А. Г. Состояние здоровья и образ жизни юношей допризывного и призывного возраста / А. Г. Муталов, С. Г. Ахмерова, Р. Р. Абдуллина, Р. Я. Нагаев // Российский педиатрический журнал. – 2010. – № 1. – С. 47–49.
35. Нагаева, Т. А. Состояние здоровья и структура патологии у подростков допризывного возраста / Т. А. Нагаева, А. А. Ильиных // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 402.
36. Полунина, Н. В. Медико-социальный портрет подростка, имеющего нарушения здоровья / Н. В. Полунина, А. В. Юмукян // Вестник Росздравнадзора – 2012. – № 6. – С. 35–38.
37. Приказ Министерства Здравоохранения РФ 05.05.99 № 154 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста. – Режим доступа: <http://www.med-pravo.ru/PRICMZ/PricMZ1999/154/Pric154.htm>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 12.01.2016.
38. Русанов, С. Н. Динамика структуры психических расстройств у лиц призывного возраста / С. Н. Русанов // Российский психиатрический журнал. – 2009. – № 6. – С. 29–32.
39. Стенографический отчет о заседании президиума Государственного совета по вопросам совершенствования системы допризывной подготовки молодежи (г. Рязань, 22 апреля 2009 г.). – Режим доступа : <http://kremlin.ru/events/president/transcripts/3826>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 13.01.2016.
40. Ступина, О. П. Структурно-динамические показатели состояния психического здоровья подросткового населения Забайкальского края за 10-летний период (1998–2007 гг.) / О. П. Ступина, Н. В. Говорин, В. В. Ахматова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 84–86.
41. Шигапов, Б. Г. О состоянии здоровья подростков-допризывников Удмуртии / Б. Г. Шигапов // Военно-медицинский журнал. – 2007. – Т. 328, № 4. – С. 79–80.
42. Эльтекова, Э. В. Динамика состояния психического здоровья юношей призывного возраста в Воронежской области / Э. В. Эльтекова, А. А. Седнев, Д. Л. Шаповалов, Н. Б. Акинин // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2015. – № 44. – С. 251–261.
43. Ядчук, В. Н. Медицинское обеспечение подготовки граждан к военной службе / В. Н. Ядчук, А. Н. Клепиков, О. Г. Работкин, Р. Д. Пашковский // Военно-медицинский журнал. – 2003. – Т. 324, № 6. – С. 20–23.
44. Ядчук, В. Н. Концепция организации медицинского обеспечения подготовки граждан Российской Федерации к военной службе и пути ее реализации : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. Н. Ядчук. – М., 2004. – 48 с.

45. Ядчук, В. Н. Оценка удовлетворенности призывников организацией медицинского обслуживания при подготовке к военной службе / В. Н. Ядчук, И. А. Андроненков // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2011. – № 5. – С. 16–18.

46. Basch, C. E. Healthier students are better learners : high-quality, strategically planned, and effectively coordinated school health programs must be a fundamental mission of schools to help close the achievement gap / C. E. Basch // J. Sch. Health. – 2011. – Vol. 81, № 10. – P. 650–662.

References

1. Alekseeva Yu. A., Zhmakin I. A., Akopov E. S., Vasil'ev P. V., Bakanov K. B., Derbenev D. P., Kryachkova O. V., Ekhte K. A., Bukharinov A. I. Vliyanie antropogennykh ekologicheskikh faktorov riska na sostoyanie zdorov'ya podrostkov [Influence of anthropogenic environmental risk factors on the state of health of adolescents]. Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya "Biologiya i ekologiya" [Bulletin of the Tver State University. Series of "Biology and Ecology"], 2010, vol. 19, no. 27, pp. 7–14.

2. Antonova E. V. Meditsinskoe obespechenie yunoshey v detskoj poliklinike v period podgotovki k voennoy sluzhbe [Medical support of boys in a children's clinic during the preparation for military service]. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii [Health of Russia], 2010, no. 1, pp. 29–33.

3. Anufrieva E. V. Nauchnoe obosnovanie optimizatsii meditsinskogo obespecheniya yunoshey doprizyvnoy vozrasta s nedostatochnost'yu pitaniya. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Scientific substantiation of optimization of medical support of adolescents of pre-conscription age with malnutrition. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Ekaterinburg, 2009, 26 p.

4. Anufrieva E. V., Nozhkina N. V., Zaykova I. O. Analiz problem meditsinskogo obespecheniya doprizyvnikov s nedostatochnost'yu pitaniya [Analysis of the problems of medical support of the malnourished conscripts]. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal [Urals Medical Journal], 2008, no. 8, pp. 70–75.

5. Baranov A. A., Kuchma V. R., Sukhareva L. M. Zdorov'e, obuchenie i vospitanie detey: istoriya i sovremennost' (1904–1959–2004) [Health, education and upbringing of children: Past and Present (1904-1959-2004)]. Moscow, Dinastiya, 2006, 312 p.

6. Baranov A. A., Il'in A. G., Namazova L. S., Sukhareva L. M., Kuchma V. R., Rapoport I. K., Antonova E. V., Konova O. M., Zvezdina I. V. Meditsinskoe obespechenie yunoshey v detskoj poliklinike v period podgotovki k voennoy sluzhbe [Medical support of boys in a children's clinic during the preparation for military service]. Glavvrach [Chief medical officer], 2008, no. 10, pp. 44–61.

7. Baranov A. A., Il'in A. G. Osnovnye tendentsii dinamiki sostoyaniya zdorov'ya detey v Rossiyskoy Federatsii. Puti resheniya problem [The basic tendencies of the dynamics of children's health in the Russian Federation. Ways to solve the problems]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences], 2011, no. 6, pp. 12–18.

8. Baranov A. A., Kuchma V. R., Sukhareva L. M. Otsenka sostoyaniya zdorov'ya detey. Novye podkhody k profilakticheskoy i ozdorovitel'noy rabote v obrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh [Assessment of children's health. New approaches to preventive and promotive work in educational institutions]. Moscow, GEOTAR-Media, 2006, 412 p.

9. Baranov A. A., Kuchma V. R., Sukhareva L. M. Sostoyanie zdorov'ya sovremennykh detey i podrostkov i rol' mediko-sotsial'nykh faktorov v ego formirovaniy [The state of health of today's children and adolescents and the role of medical and social factors in its formation]. Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences], 2009, no. 5, pp. 6–11.

10. Belogorov S. B., Dolgikh V. V., Smirnov E. L., Kozlov O. A., Chichkalyuk V. A., Tungusov E. I., Atamanuk A. B., Tarasov A. Yu. Analiz sostoyaniya zdorov'ya yunoshey Irkutskoy oblasti doprizyvnoy vozrasta [Analysis of the health status of pre-conscription-age youth of the Irkutsk region]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) [Siberian Medical Journal (Irkutsk)], 2010, vol. 92, no. 1, pp. 108–110.

11. Vaganov N. N., Stepanova S. M. Sostoyanie i perspektivy spetsializirovannoy stacionarnoy pomoshchi podrostkam (detyam 15–17 let) [State and prospects of specialized hospital care for adolescents (children aged 15-17)]. Detskaya bol'nitsa [Children Hospital], 2004, no. 2, pp. 3–8.

12. Volkov I. M., Shuvalova M. P., Mukhamedrakhimova L. V. Osobennosti zaboлеваemosti detey v Rossii [Peculiarities of child morbidity in Russia]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Issues of modern pediatrics], 2006, vol. 5, no. 1, pp. 109.

13. Voronina N. V. Kompleksnaya otsenka alimentarnogo statusa uchashchikhsya doprizyvnoy vozrasta [Comprehensive assessment of nutritional status of pre-conscription-age students]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation], 2010, no. 4, pp. 77–79.

14. Voronova B. Z. Vliyanie zanyatiy za komp'yuterom na zdorov'e uchashchikhsya starshikh klassov [Influence of computer sessions on the health of high school students]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Issues of modern pediatrics], 2003, vol. 2, Suppl. 1, pp. 69.

15. Galaktionova M. Yu., Rakhimova A. L. Fizicheskoe razvitie sovremennykh podrostkov [Physical development of modern teenagers]. Mat' i ditya v Kuzbasse [Mother and child in Kuzbass], 2013, no. 1 (52), pp. 34–38.

16. Golovanov A. V., Akhmedov M. R. Aktual'nye problemy zdorov'ya podrostkov [Actual problems of adolescent health]. Problemy gorodskogo zdravookhraneniya: Sbornik nauchnykh trudov [Urban health problems. The collection of scientific works]. Ed. N. I. Vishnyakov. Saint Petersburg, Publishing House "VVM", 2006, vol. 11, pp. 282–285.
17. Goncharenko V. L. Zdorov'e podrostkov : osnovnye problemy i puti resheniya [Adolescent health: the main problems and solutions]. Ekologo-sotsial'nye voprosy zashchity i okhrany zdorov'ya mladogo pokoleniya na puti v XXI vek: Materialy IV mezhdunarodnogo kongressa, iyun' 1998 [Environmental and social issues of health protection and health care of the younger generation on the road to the XXI century. The materials of the 4th International Congress. June 1998]. Saint Petersburg, Publishing House of the Regional Branch of the Russian Foundation "Human Health", 1998, pp. 24–25.
18. Gritsinskaya V. L., Galaktionova M. Yu. Sovremennye tendentsii rosta, razvitiya i zdorov'ya shkol'nikov [Today's trends of growth, development and health of schoolchildren]. Krasnoyarsk, "Verso", 2008, 94 p.
19. Groshev V. N., Morgunova N. A., Popova N. V., Lyamina S. V. Lechebno-ozdorovitel'nye meropriyatiya sredi podrostkov podlezhashchikh prizyvu na voennuyu sluzhbu [Therapeutic and recreational activities among adolescents called up for military service]. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii [Health of Russia], 2003, no. 4, pp. 57–58.
20. Demets I. M., Chastikhin A. A., Simonov S. N. Kharakteristika funktsional'nogo sostoyaniya i zaboлеваemosti yunoshey – kandidatov na voenno-professional'noe obuchenie [Characteristics of the functional state and morbidity of young men - candidates for professional military training]. Vestnik Tambovskogo gosudarstvennogo universiteta [The Messenger of Tambov State University], 2012, vol. 17, no. 1, pp. 270–272.
21. Deti v Rossii, 2009: statisticheskiy sbornik [Children in Russia, 2009: statistical collection]. Available at: http://www.gks.ru/doc_2009/deti09_rus.pdf (accessed 15 January 2016).
22. Dolgikh V. V., Kulesh D. V., Lebedeva L. N., Shkandylo T. P. Analiz zaboлеваemosti yunoshey dopriyvnogo vozrasta v sovremennykh usloviyakh (na primere Irkutskoy oblasti) [Analysis of morbidity among pre-conscription-age youth in modern conditions (in the Irkutsk Region)]. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences], 2009, no. 2 (66), pp. 25–27.
23. Evropeyskiy proekt shkol'nykh issledovaniy po alkogolyu i narkotikam v Rossiyskoy Federatsii ESPAD-2007 [The European school survey project on alcohol and drugs in the Russian Federation ESPAD-2007]. Ed. E. A. Koshkina. Moscow, Raduga [Rainbow], 2009, 120 p.
24. Zdorov'e i obrazovanie detey – osnova ustoychivogo razvitiya Rossiyskogo obshchestva i gosudarstva : reshenie Nauchnoy sessii akademiy, imeyushchikh gosudarstvennyy status, 5–6 oktyabrya 2006 g., Moskva [Health and education of children - the basis of sustainable development of Russian society and state: the decision of the Scientific Session of the academies with a state status. 5-6 October, 2006, Moscow]. Moscow, Nauka [Science], 2006, 20 p.
25. Isaev D. N. Psikhosomaticheskaya meditsina detskogo vozrasta [Psychosomatic Medicine of Childhood]. Saint-Petersburg, Spetsial'naya literature [Special literature], 1996, 454 p.
26. Kaplina V. I. Mediko-sotsial'noe obosnovanie organizatsionnoy modeli podrostkovoy sluzhby v sostave krupnogo lechebno-profilakticheskogo ob"edineniya. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Medical and social substantiation of the organizational model of a teenage service as part of a major therapeutic and prophylactic association. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2003, 21 p.
27. Kuvichkina M. V. Morfofunktsional'nye pokazateli fizicheskogo razvitiya shkol'nikov raznykh vozrastnykh grupp iz tekhnogenno-zagryaznennykh rayonov [Morphological and functional indicators of physical development of students of different age groups from technologically polluted areas]. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta [The Messenger of Orenburg State University], 2008, no. 6 (88), pp. 107–111.
28. Kuchma V. R. Rukovodstvo po gigiyene i okhrane zdorov'ya shkol'nikov: dlya meditsinskikh i pedagogicheskikh rabotnikov obrazovatel'nykh uchrezhdeniy, lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniy, sanitarno-epidemiologicheskoy sluzhby [Guide to Hygiene and Health Care of School Children: for medical and teaching staff of educational institutions, medical institutions, sanitary-epidemiological service]. Moscow, Rossiyskaya assotsiatsiya obshchestvennogo zdorov'ya [Russian Association of Public Health], 2006, 152 p.
29. Kuchma V. R., Sukhareva L. M., Pavlovich K. E. Differentsirovannyi podkhod k meditsinskomu obsluzhivaniyu podrostkov starshego vozrasta – uchashchikhsya shkol i uchrezhdeniy nachal'nogo professional'nogo obrazovaniya [Differentiated approach to health service of older adolescents - students of schools and institutions of primary vocational education]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Issues of modern pediatrics], 2006, vol. 5, no. 1, p. 318.
30. Kuchma V. R., Sukhareva L. M., Rapoport I. K., Zvezdina I. V., Yampol'skaya Yu. A. Osobennosti formirovaniya zdorov'ya podrostkov: osnovnye tendentsii, faktory riska, profilaktika [Features of formation of adolescent health: key trends, risk factors, prevention]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Issues of modern pediatrics], 2006, vol. 5, no. 1, pp. 319a.
31. Kuchma V. R., Sukhareva L. M., Yampol'skaya Yu. A. Tendentsii rosta i razvitiya moskovskikh shkol'nikov starshego podrostkovogo vozrasta na rubezhe tysyacheletiy [Trends in growth and development of Moscow schoolchildren - older adolescents - at the turn of Millennium]. Gigiyena i sanitariya [Hygiene and sanitation], 2009, no. 2, pp. 18–20.

32. Mochalova E. K. Mediko-sotsial'naya kharakteristika i kachestvo zhizni podrostkov-invalidov. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk. [Medical and social characteristics and the quality of life of adolescents with disabilities. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2006, 27 p.
33. Mutalov A. G., Druzhinina N. A., Shiryayeva G. P. Fiziologiya, patologiya i okhrana zdorov'ya detey podrostkovogo vozrasta [Physiology, pathology and health protection of adolescents.]. Ufa, Zdravookhranenie Bashkortostana [Health Care in Bashkortostan], 2005, 252 p.
34. Mutalov A. G., Akhmerova S. G., Abdullina R. R., Nagaev R. Ya. Sostoyanie zdorov'ya i obraz zhizni yunoshey doprizyvnoy i prizyvnoy vozrasta [Health status and lifestyle of young men of premilitary and military age]. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal [Russian Journal of Pediatrics], 2010, no. 1, pp. 47–49.
35. Nagaeva T. A., Il'nykh A. A. Sostoyanie zdorov'ya i struktura patologii u podrostkov doprizyvnoy vozrasta [Health status and disease pattern in adolescents of the premilitary age]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Issues of modern pediatrics], 2006, vol. 5, no. 1, pp. 402.
36. Polunina N. V., Yumukyan A. V. Mediko-sotsial'nyy portret podrostka, imeyushchego narusheniya zdorov'ya [Medical and social portrait of a teenager with health problems.]. Vestnik roszdravnadzora [The Messenger of The Federal Service on Surveillance in Healthcare], 2012, no. 6, pp. 35–38.
37. Prikaz Ministerstva Zdravookhraneniya RF 05.05.99 № 154 «O sovershenstvovanii meditsinskoy pomoshchi detyam podrostkovogo vozrasta [The order of the Ministry of Health protection and social development of the RF 05.05.99 № 154 “On the improvement of health care for teenagers”]. Available at <http://www.med-pravo.ru/PRICMZ/PricMZ1999/154/Pric154.htm> (accessed 12 January 2016).
38. Rusanov S. N. Dinamika struktury psikhicheskikh rasstroystv u lits prizyvnoy vozrasta [Dynamics of the structure of mental disorders in military age]. Rossiyskiy psikhicheskii zhurnal [Russian Journal of Psychiatry], 2009, no. 6, pp. 29–32.
39. Stenograficheskiy otchet o zasedanii prezidiuma Gosudarstvennogo soveta po voprosam sovershenstvovaniya sistemy doprizyvnoy podgotovki molodezhi (g. Ryazan', 22 aprelya 2009 g.). [Verbatim record of the State Council Presidium meeting on improving the system of pre-conscription training of youth, Ryazan, April 22, 2009]. Available at <http://kremlin.ru/events/president/transcripts/3826> (accessed 13 January 2016).
40. Stupina O. P., Govorin N. V., Akhmatova V. V. Strukturno-dinamicheskie pokazateli sostoyaniya psikhicheskogo zdorov'ya podrostkovogo naseleniya Zabaykal'skogo kraya za 10-letniy period (1998–2007 gg.) [Structural and dynamic indicators of mental health of adolescent population of Trans-Baikal Territory for a 10-year period (1998–2007)]. Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal [Far East Medical Journal], 2009, no. 2, pp. 84–86.
41. Shigapov B. G. O sostoyanii zdorov'ya podrostkov-doprizyvnikov Udmurtii [About the health status of young people of the pre-conscription age in Udmurtia]. Voенno-meditsinskiy zhurnal [Military Medical Journal], 2007, vol. 328, no. 4, pp. 79–80.
42. El'tekova E. V., Sednev A. A., Shapovalov D. L., Akinin N. B., Dinamika sostoyaniya psikhicheskogo zdorov'ya yunoshey prizyvnoy vozrasta v Voronezhskoy oblasti [The dynamics of the mental health of young men of military age in the Voronezh region]. Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya [Medical Scientific Bulletin of the Central Black Earth Region], 2015, no. 44, pp. 251–261.
43. Yadchuk V. N., Klepikov A. N., Rabotkin O. G., Pashkovskiy R. D. Meditsinskoe obespechenie podgotovki grazhdan k voennoy sluzhbe [Medical support of the preparation of citizens for military service]. Voенno-meditsinskiy zhurnal [Military Medical Journal], 2003, vol. 324, no. 6, pp. 20–23.
44. Yadchuk V. N. Kontseptsiya organizatsii meditsinskogo obespecheniya podgotovki grazhdan Rossiyskoy Federatsii k voennoy sluzhbe i puti ee realizatsii. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [The concept of the organization of medical support for military service training of Russian citizens, and ways of its realization. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2004, 48 p.
45. Yadchuk V. N., Andronenkov I. A. Otsenka udovletvorennosti prizyvnikov organizatsiy meditsinskogo obsluzhivaniya pri podgotovke k voennoy sluzhbe [Evaluation of recruits' satisfaction with the organization of health care in the preparation for military service]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdavookhraneniya i istorii meditsiny [Problems of Social Hygiene, Health Care and History of Medicine], 2011, no. 5, pp. 16–18.
46. Basch C. E. Healthier students are better learners: high-quality, strategically planned, and effectively coordinated school health programs must be a fundamental mission of schools to help close the achievement gap. J. Sch. Health, 2011, vol. 81, no. 10, pp. 650–662.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АСПЕКТОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ФТИЗИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Амлаев Карэн Робертович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской профилактики, формирования здорового образа жизни и эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: +7-928-318-06-04, e-mail: kum672002@mail.ru.

Зафирова Василиса Баисиевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры организации здравоохранения, экономики и социальной работы, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 35-61-85, e-mail: postmaster@stgmu.ru.

Баронова Ольга Дмитриевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, ГБУЗ СК «Краевой противотуберкулезный диспансер», Россия, 355020, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56, тел.: +7-962-443-47-75, e-mail: baronova_stav@mail.ru.

Представлены результаты изучения качества жизни пациентов с туберкулезом. Проанкетировано 500 пациентов ГБУЗ СК «Краевой противотуберкулезный диспансер» г. Ставрополь. Достоверно установлено снижение качества жизни фтизиатрических пациентов, что проявлялось в постоянной усталости, устойчиво угнетенном настроении, снижении трудоспособности, ухудшении сексуальной жизни и питания, понижении уровня доходов, возникновении семейных проблем и распаде семьи. Установлена связь между самочувствием пациентов и формой их заболевания, а также другими социально-экономическими факторами. Сделан вывод о необходимости учитывать полученные результаты при организации медико-социальной помощи пациентам с туберкулезом.

Ключевые слова: качество жизни, туберкулез, социально-экономические детерминанты здоровья.

RESULTS OF THE STUDY OF SOME ASPECTS OF LIFE QUALITY OF TB PATIENTS

Amlaev Karen R., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, 355017, tel.: +7-928-318-06-04, e-mail: kum672002@mail.ru.

Zafirova Vasilisa B., Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, 355017, tel.: (8652) 35-61-85, e-mail: postmaster@stgmu.ru.

Baronova Olga D., Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor, Regional Clinical TB Dispensary, 56 Dostoevskogo St., Stavropol, 355020; tel.: +7-962-443-47-75, e-mail: baronova_stav@mail.ru.

The article presents the results of studying the quality of life of patients with tuberculosis. The authors interviewed 500 patients of "Regional TB Dispensary" (Stavropol). Decline in the quality of life of TB patients was well established, which manifested itself in constant fatigue, constantly depressed mood, reducing work capacity, deterioration of sexual life, deterioration of food, loss of income, occurrence of family problems and family breakdown. The relationship between the state of health of the patients and the form of their disease, as well as other socio-economic factors was determined. The authors came to the conclusion that it's necessary to take into account the facts obtained in the process of organization of medical and social care for patients with tuberculosis.

Key words: the quality of life, tuberculosis, social and economic determinants of health.

Введение. Всемирная организация здравоохранения определяет качество жизни как восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, в соответствии с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами [4]. С появлением этого определения интерес к исследованию качества жизни только возрастает, так как исследование качества жизни в медицине – уникальный подход, позволивший принципиально изменить традиционный взгляд на проблему болезни и больного [5].

Все составляющие здоровья можно измерить объективным исследованием функционального

состояния организма и субъективным восприятием индивидом своего состояния здоровья [6]. Качество жизни связано с физическими, психологическими и социальными аспектами здоровья [1, 2, 3] и находится в зависимости от таких личностных особенностей индивида, как его опыт, вера, ожидания и восприятие идеалов здоровья.

Цель: изучить качество жизни лиц, страдающих туберкулезом.

Материалы и методы исследования. В период с февраля по октябрь 2014 г. было проведено сплошное анкетирование пациентов ГБУЗ СК «Краевой противотуберкулезный диспансер» г. Ставрополь. В Ставропольском крае зафиксировано 1 140 лиц, больных туберкулезом. Было осуществлено анкетирование 500 пациентов. Анкета состояла из двух частей: первую заполнял пациент, а вторую – его лечащий врач (диагноз, форма заболевания, осложнения, течение терапии, течение терапии и реабилитации).

Социологическое исследование пациентов с туберкулезом было проведено с помощью специально разработанной анкеты, содержащей несколько смысловых блоков:

- о здоровье и самочувствии респондентов;
- об их образе жизни;
- о социально-демографических характеристиках респондентов;
- о качестве оказания медицинской помощи, ее доступности и удовлетворенности пациентов;
- об этических взглядах пациентов;
- о медицинской грамотности пациентов в отношении туберкулеза.

Для определения корреляции признаков с помощью компьютерной программы SPSS (IBM, США) вычисляли корреляцию Пирсона. Ниже приведены корреляции, которые превышают табличное значение коэффициента Пирсона (выше 0,7) в соответствии с количеством степеней свободы. Критическое значение критерия χ^2 при уровне ошибки 0,05 по таблице критических значений, подтверждающее достоверность полученных зависимостей равнялось 7,81.

Работа с большими базами первичной информации, определила выбор методов, реализация которых стала возможна на основе алгоритмического и программного обеспечения пакетов статистических программ SPSS 12.0 (IBM, США).

Возраст пациентов был составил: до 25 лет – $9,7 \pm 1,1$ %; 25–34 лет – $22,1 \pm 1,5$ %; 35–44 лет – $23,1 \pm 1,5$ %; 45–54 лет – $24,8 \pm 1,6$ %; 55–64 лет – $13,9 \pm 1,2$ %; старше 64 лет – $6,3 \pm 0,9$ %. Среди них: работающих – $34,2 \pm 1,7$ %; неработающих трудоспособного возраста – $35,9 \pm 1,7$ %; инвалидов – $14,1 \pm 1,3$ %; студентов – $3,2 \pm 0,6$ %; пенсионеров – $12,6 \pm 1,2$ %. Респондентов с впервые зарегистрированным заболеванием зафиксировано – $71,5 \pm 1,6$ %; с рецидивом – $7,4 \pm 0,9$ %; из контингентов – $21,0 \pm 1,5$ %. На лечении пациенты находились со следующими формами заболевания: очаговой – $15,0 \pm 1,3$ %; инфильтративной – $28,7 \pm 1,6$ %; диссеминированной – $22,7 \pm 1,5$ %; фиброзно-кавернозной – $7,7 \pm 1,0$ %; туберкулемой – $5,0 \pm 0,8$ %; плевритом – $3,0 \pm 0,6$ %; туберкулезом внутригрудных лимфоузлов – $0,2 \pm 0,2$ %; внелегочными формами – $15,2 \pm 1,3$ %; другими формами – $2,5 \pm 0,6$ %. У $42,4 \pm 1,8$ % отмечался распад, у $57,6 \pm 1,8$ % распад отсутствовал.

При этом у респондентов присутствовали сопутствующие заболевания: органов дыхания – $9,5 \pm 0,1$ %; органов пищеварения – $19,3 \pm 0,2$ %; сердечно-сосудистой системы – $20,1 \pm 0,2$ %; других органов и систем – $25,9 \pm 0,2$ %.

Методом выявления заболевания у пациентов в большинстве случаев был профилактический осмотр – $66,9 \pm 1,7$ %; самообращение – $33,1 \pm 1,7$ %.

$17,0 \pm 1,4$ % респондентов ранее пребывали в исправительных учреждениях, а $21,0 \pm 1,5$ % находились в контакте с больными туберкулезом.

Со сроком лечения туберкулеза 6 месяцев были $30,8 \pm 1,7$ % пациентов, 8 месяцев – $14,8 \pm 1,3$ %; 10 месяцев – $12,7 \pm 1,2$ %; 12 месяцев – $30,8 \pm 1,7$ %; 14 месяцев – $3,1 \pm 0,6$ %; 18 месяцев – $7,9 \pm 1,0$ %. Индекс массы тела (Кетле) у пациентов изменился в ходе лечения. Если до лечения дефицит массы тела отмечался у $17,3 \pm 1,4$ %, то после лечения у $6,4 \pm 0,9$ % респондентов.

На следующий блок вопросов отвечали сами пациенты, страдающие туберкулезом.

Среди них мужчин было $33,1 \pm 1,7$ %; женщин – $37,7 \pm 1,7$ %. Начальное образование было у $33,1 \pm 1,7$ %; неполное среднее – у $33,1 \pm 1,7$ %; среднее образование – $26,7 \pm 1,6$ %; среднее специальное – $33,4 \pm 1,7$ %; высшее – $20,5 \pm 1,5$ %. Семейное положение респондентов следующее: холостых – $28,0 \pm 1,6$ %; в официальном браке – $41,3 \pm 1,8$ %; в «гражданском браке» – $15,6 \pm 1,3$ %; разведены – $8,9 \pm 1,0$ %; вдовы / вдовцы – $6,2 \pm 0,9$ %.

«Часто не хватает средств на самое необходимое» ответили $28,2 \pm 1,6$ % пациентов; «не могут покупать вещи длительного пользования даже в кредит» – $29,9 \pm 1,6$ %; «могут покупать вещи

длительного пользования только в кредит» – $14,2 \pm 1,3$ %; «могут покупать вещи длительного пользования, но не могут себе позволить квартиру или машину» – $14,2 \pm 1,3$ %; «не испытывают финансовых ограничений» – $3,5 \pm 0,7$ %; затруднились с ответом – $10,0 \pm 1,1$ %.

Среди пациентов было верующих – $47,2 \pm 1,8$ %; скорее верующих – $28,6 \pm 1,6$ %; скорее неверующих – $9,4 \pm 1,0$ %; неверующих – $14,8 \pm 1,3$ %. По роду деятельности наибольший процент респондентов среди следующих категорий: рабочие – $14,2 \pm 1,3$ %; безработные – $16,2 \pm 1,3$ %; инвалиды – $15,9 \pm 1,3$ %; пенсионеры – $10,7 \pm 1,1$ %.

Максимальное количество респондентов проживало в городах Ставропольского края – $35,0 \pm 1,7$ %; в селах Ставропольского края – $34,7 \pm 1,7$ %; городе Ставрополе – $2,2 \pm 0,5$ %.

Результаты исследования и их обсуждение. Были изучены характеристики качества жизни пациентов. На вопрос «Позволяет ли состояние Вашего здоровья делать все, что Вы хотите?» $19,6 \pm 1,4$ % респондентов ответили, что они могут делать все, что захотят; $30,2 \pm 1,7$ % заявили, что чаще здоровье им позволяет заниматься, чем хочется; $30,2 \pm 1,7$ % в связи с состоянием здоровья имеют ряд ограничений; а $20,0 \pm 1,4$ % не могут заниматься тем, что хотят.

$54,5 \pm 1,8$ % пациентов отметили, что заболевание препятствует выполнению их повседневной деятельности. Выявлены достоверные корреляции между ответами на данный вопрос и следующими характеристиками: возрастом, образованием, семейным положением, уровнем дохода.

Например, $17,3 \pm 1,4$ % респондентов ответили, что физическое недомогание мешало их социальной активности (общению с родственниками, друзьями и т.д.). При этом выявлена статистически значимая корреляция между степенью снижения социальной активности и полом респондентов, а также уровнем их дохода. Так, физическое недомогание сильно мешало в большей степени мужчинам ($20,0$ %), чем женщинам ($12,2$ %), лицам с низким уровнем дохода ($28,4$ %) по сравнению с лицами с высоким уровнем дохода ($12,5$ %). Пациенты отмечают существенные изменения в качестве их жизни после возникновения заболевания (рис. 1).



Рис. 1. Динамика качества жизни респондентов после выявления заболевания, %

Согласно ответам респондентов, резкое ухудшение качества жизни отмечается у $27,1 \pm 1,6$ % опрошенных; незначительное – у $31,1 \pm 1,7$ %.

При этом отмечена достоверная зависимость между возрастом респондентов и снижением качества их жизни. Наиболее уязвимым оказался возраст 45–54 года (33 %) по сравнению с возрастом 18–25 лет ($23,1$ %) и пенсионным возрастом ($23,2$ %).

Другим фактором, определяющим качество жизни, является уровень дохода респондентов. Резкое ухудшение качества жизни отмечают $43,2$ % лиц с низким доходом и лишь 17 % лиц с высоким уровнем дохода (рис. 2).



Рис. 2. Снижение качества жизни пациентов в зависимости от уровня их дохода, %

Уточняющие вопросы позволили прояснить, в чем именно проявлялось снижение качества жизни. Так, $32,2 \pm 0,2$ % респондентов испытывали постоянную усталость; $18,9 \pm 0,2$ % – устойчиво угнетенное настроение; $42,5 \pm 0,2$ % – снижение трудоспособности; $7,4 \pm 0,1$ % – ухудшение сексуальной жизни; $7,4 \pm 0,1$ % – ухудшение питания; $26,3 \pm 0,2$ % – понижение уровня доходов. Возникли семейные проблемы / распад семьи у $8,3 \pm 0,1$ % респондентов, другое назвали $10,9 \pm 0,4$ %.

В течение последнего месяца из-за депрессии или переживаний у $37,2 \pm 1,7$ % пациентов возникали проблемы на работе. Эмоциональные проблемы мешали социальной активности респондентов (общению с родственниками, друзьями, окружающими): «сильно мешали» сказали $14,8 \pm 1,3$ % пациентов, умеренно мешали – $26,5 \pm 1,6$ %. Эти данные коррелируют с ответом на вопрос, как часто чувствовали себя респонденты спокойно, гармонично. Ответ «редко» дали $33,5 \pm 1,7$ % респондентов, ответ «никогда» дали $5,8 \pm 0,8$ %. Полными энергиями чувствовали себя «редко» $43,6 \pm 1,8$ % респондентов; «никогда» – $10,1 \pm 1,1$ %. В течение последних 4 недель постоянное уныние ощущали «всегда» $7,4 \pm 0,9$ %; часто – $28,1 \pm 1,6$ %. В этот же период полный упадок сил испытывали «всегда» – $9,7 \pm 1,1$ %; «часто» – $22,1 \pm 1,5$ %.

Выявлена четкая корреляция между самочувствием пациентов и формой их заболевания. Так, заболевание препятствовало повседневной деятельности $42,4$ % пациентов с очаговой формой заболевания; $50,5$ % – с инфильтративной; $63,6$ % – с диссеминированной; $87,1$ % – с фиброзно-кавернозной; $36,8$ % – с туберкулемой; 25 % – с плевритом; 100 % – с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов.

Кроме того, было выяснено, как изменились отношения в семье в связи с заболеванием пациентов (рис. 3). Несмотря на серьезность и опасность заболевания, отношение к больному члену семьи улучшилось у $16,7 \pm 1,3$ %; ухудшилось у $5,7 \pm 0,8$ %; не изменилось у $66,0 \pm 1,7$ %; затруднились ответить $11,6 \pm 1,2$ %.



Рис. 3. Динамика отношений в семье у пациентов с туберкулезом, %

Помощь во время заболевания пациентам оказывали: родственники – $78,1 \pm 0,3$ %; руководитель организации – $4,7 \pm 0,1$ %; друзья или коллеги – $14,3 \pm 0,1$ %; органы социальной защиты – $2,2 \pm 0,1$ %; другие источники – $2,0 \pm 0,1$ %; не получали никакой помощи – $16,7 \pm 0,1$ %.

Выводы:

1. Установлено существенное снижение качества жизни пациентов с туберкулезом, что проявляется в ухудшении физического состояния, эмоционального фона и социальной активности респондентов.
2. На качество жизни влияли пол, возраст, уровень доходов и образования, форма заболевания.
3. Выявленные факты снижения качества жизни фтизиатрических пациентов и их причины следует учитывать при планировании медико-социальной помощи пациентам, страдающим туберкулезом.

Список литературы

1. Амлаев, К. Р. Изучение качества жизни жителей Ставрополя как базис для разработки стратегии здоровья / К. Р. Амлаев, В. Н. Муравьева, Ю. Е. Абросимова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – Т. 10, № 3. – С. 35–38.
2. Амлаев, К. Р. К вопросу об изучении влияния некоторых социально-экономических факторов на здоровье / К. Р. Амлаев // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2007. – Т. 10, № 5. – С. 8–11.
3. Амлаев, К. Р. Комплексная оценка воздействия на здоровье различных факторов / К. Р. Амлаев, В. Н. Муравьева, Ю. Е. Абросимова, Н. А. Шибков, Р. К. Шахраманова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2008. – Т. 11, № 6. – С. 34–45.
4. Васильев, А. Л. Россия в XXI веке. Качество жизни и стандартизация / А. Л. Васильев. – М. : РИА «Стандарты и качество», 2003. – 438 с.
5. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова; под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. – М. : ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.
6. Фокин, В. П. Современное состояние исследований по проблеме качества жизни больных глаукомой / В. П. Фокин, С. А. Ушаков, А. И. Щава // Социология медицины. – 2008. – № 2. – С. 55–60.

References

1. Amlaev K. R., Murav'eva V. N., Abrosimova Yu. E. Izuchenie kachestva zhizni zhitel'ey Stavropol'ya kak bazis dlya razrabotki strategii zdorov'ya [The study of quality of life of residents of Stavropol as the basis for the development of health strategy]. Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorov'ya [Disease prevention and health promotion], 2007, vol. 10, no. 3, pp. 35–38.
2. Amlaev, K. R. K voprosu ob izuchenii vliyaniya nekotorykh sotsial'no-ekonomicheskikh faktorov na zdorov'e [To the question of the study of the influence of some socio-economic factors on health]. Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorov'ya [Disease prevention and health promotion], 2007, vol. 10, no. 5, pp. 8–11.
3. Amlaev K. R., Murav'eva V. N., Abrosimova Yu. E., Shibkov N. A., Shakhramanova R. K. Kompleksnaya otsenka vozdeystviya na zdorov'e razlichnykh faktorov [Integrated assessment of various factors on health]. Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorov'ya [Disease Prevention And Health Promotion], 2008, vol. 11, no. 6, pp. 34–45.
4. Vasil'ev A. L. Rossiya v XXI veke. Kachestvo zhizni i standartizatsiya [Russia in the XXI century. The quality of life and standardization]. Moscow, Reklamno-informatsionnoe agentstvo «Standarty i kachestvo» [Advertising News Agency "Standards and Quality"], 2003, 438 p.
5. Novik A. A., Ionova T. I. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine [Guide to the study of quality of life in medicine]. Ed. Yu. L. Shevchenko, Moscow, OLMA Media Group, 2007, 320 p.
6. Fokin V. P., Ushakov S. A., Shchava A. I. Sovremennoe sostoyanie issledovaniy po probleme kachestva zhizni bol'nykh glaukomoy [The current state of research on the quality of life of patients with glaucoma]. Sotsiologiya Meditsiny [Sociology of Medicine], 2008, no. 2, pp. 55–60.

**ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ФЛОРИДЗИНА,
4-ГИДРОКСИ-3,5-ДИ-ТРЕТБУТИЛ КОРИЧНОЙ КИСЛОТЫ
И СОЕДИНЕНИЯ VMA-10-18
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННОЙ
ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Воронков Андрей Владиславович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, тел.: +7-962-427-35-55, e-mail: prohor77@mail.ru.

Поздняков Дмитрий Игоревич, аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, тел.: +7-918-756-08-89, e-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru.

Мамлеев Андрей Викторович, аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, тел.: +7-928-364-65-45, e-mail: mamaev.ma00@mail.ru.

Исследование посвящено изучению возможных эндотелиопротекторных свойств флоридзина, 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричной кислоты (ATACL) и соединения VMA-10-18 при экспериментально вызванной ишемии головного мозга. Рассматриваемые соединения вводили профилактически (до воспроизведения ишемии головного мозга) на протяжении 7 дней, после чего моделировали ишемическое повреждение головного мозга.

Установлено, что на фоне ишемии головного мозга наблюдается значительное ухудшение вазодилатационной и антитромботической функций эндотелия мозговых сосудов, сопровождаемое сниженной реакцией сосудов в ответ на внутривенное введение ацетилхолина и нитро-L-аргинин метилового эфира, развитием феномена «L-аргининового парадокса», повышением степени, скорости и показателя агрегации тромбоцитов, уровня фактора фон Виллебранда, снижением продолжительности свертывания крови.

Применение исследуемых соединений оказало корригирующее влияние на функциональное состояние эндотелия мозговых сосудов в условиях его ишемического повреждения. При использовании 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричной кислоты увеличение скорости мозгового кровотока в ответ на введение ацетилхолина составило + 31 %, в то время как при применении флоридзина и VMA-10-18 данный показатель составил + 16 и + 18,9 %, соответственно, относительно исходной скорости кровотока. На антитромботическую функцию эндотелия наиболее выраженное влияние оказало соединение ATACL, при этом наблюдалось снижение степени, скорости и показателя агрегации тромбоцитов, уровня фактора фон Виллебранда, повышение времени свертывания до значения ложнооперированной группы крыс. Таким образом, изучаемые соединения оказывают эндотелиопротекторное действие на фоне ишемии головного мозга, при этом по степени возрастания данного вида фармакологического действия можно сформировать следующий ряд активности: ATACL > Флоридзин > VMA-10-18.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эндотелиальная дисфункция, эндотелиопротекторы, флоридзин, 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричная кислота (ATACL), VMA-10-18.

**ENDOTHELIAL PROTECTIVE PROPERTIES OF PHLORIDZIN,
4-HYDROXY-3,5-DI-TRETBTUTYL CINNAMIC ACID
AND COMPOUNDS OF VMA-10-18,
AT EXPERIMENTALLY INDUCED CEREBRAL ISCHEMIA**

Voronkov Andrei V., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, 11 pr. Kalinina, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: +7-962-427-35-55, e-mail: prohor77@mail.ru.

Pozdnyakov Dmitry I., post-graduate student, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, 11 pr. Kalinina, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: +7-918-756-08-89, e-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru.

Mamleyev Andrey V., post-graduate student, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, 11 pr. Kalinina, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: +7-928-364-65-45, e-mail: Mamaev.ma00@mail.ru.

The research explores the possible endothelioprotective properties of phloridzin, 4-hydroxy-3,5-di-tertbutyl cinnamic acid (ATACL) and the compound VMA-10-18 in experimentally induced cerebral ischemia. The subject compounds were administered prophylactically (prior to the induced cerebral ischemia) for 7 days, after which ischemic brain damage was simulated.

On the background of cerebral ischemia there was a significant deterioration of vasodilatory and antithrombotic function of endothelium of cerebral vessels, accompanied by a reduced response of blood vessels to an intravenous administration of acetylcholine and nitro – L-arginine methyl ether, the development of “L-arginine paradox” phenomenon, a higher degree, speed and rate of platelet aggregation, a higher level of von Willebrand factor, decrease of the duration of blood clotting.

The application of the studied compounds had a corrective influence on the functional state of cerebral vascular endothelium under conditions of its ischemic damage. When using 4-hydroxy-3,5-di-tertbutyl cinnamic acid the increase in the rate of cerebral blood flow in response to administration of acetylcholine was + 31 %, while the application of phloridzin and VMA-10-18 this figure was + 16 % and + 18,9 %, respectively, relative to the initial blood flow rate. Antithrombotic function of endothelium was most prominently influenced by the compound of ATAACL; reduction in the extent, speed and rate of platelet aggregation, levels of von Willebrand factor, increase in clotting time up to the value of lineamerilooan group of rats being observed. Thus, the studied compounds have endothelioprotective effect on the background of cerebral ischemia. By increasing the degree of this type of pharmacological action, we can form the following range of activity: ATAACL > Phloridzin > VMA-10-18.

Key words: *ischemic stroke, endothelial dysfunction, endothelium protectors, phloridzin, 4-hydroxy-3,5-di-tertbutyl cinnamic acid (ATAACL), VMA-10-18.*

Введение. Ишемический инсульт – патологическое состояние, являющееся одной из самых распространенных причин смертности и инвалидизации населения. В Российской Федерации ежегодно регистрируется около 400 000 инсультов, влекущих за собой либо летальный исход, либо утрату трудоспособности [4]. Ишемический инсульт тесно связан с дисфункцией эндотелия мозговых сосудов, которая является ранним неблагоприятным прогностическим признаком развития необратимых изменений в головном мозге, как в ишемическом, так и в постинсультном периоде его повреждения [1, 7]. Высокая роль эндотелиальной дисфункции мозговых сосудов в патогенезе ишемического инсульта позволяет открыть новое перспективное направление фармакотерапии нарушения мозгового кровообращения ишемического генеза, а именно – целенаправленное терапевтическое воздействие на эндотелий сосудов головного мозга. Для решения данной задачи целесообразным представляется применение лекарственных препаратов, относящихся к новой фармакологической группе – эндотелиопротекторы [6]. Однако список фармакологически активных соединений, обладающих истинными эндотелиопротекторными свойствами, не столь обширен. В связи с этим возникает проблема целенаправленного поиска соединений, способных улучшить функциональное состояние эндотелия сосудов среди как природных, так и новых синтетических объектов [1, 6]. Проведенные предварительные исследования показали, что потенциальной эндотелиопротекторной активностью могут обладать 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричная кислота, флоридзин и соединение под шифром VMA-10-18, поэтому несомненный интерес представляет их дальнейшее изучение в качестве эндотелиопротекторных средств.

Цель: выявить возможные эндотелиопротекторные свойства флоридзина, 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричной кислоты (ATAACL) и соединения VMA-10-18 при экспериментально вызванной ишемии головного мозга (ИГМ).

Материалы и методы исследования. Эксперимент выполнен на 60 крысах – самцах линии Wistar. Содержание и все проводимые с животными манипуляции соответствовали требованиям Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Strasbourg, 22 June, 1998). Согласно разработанному протоколу исследования были сформированы 5 равных экспериментальных групп по 12 особей в каждой. Трех из них в течение 7 дней *per os* вводили исследуемые соединения в дозах: ATAACL – 100 мг/кг, флоридзин – 100 мг/кг [1], VMA-10-18 – 10 мг/кг. Экспериментальные дозы были выбраны с учетом ЛД₅₀ для данных соединений (1/30 от ЛД₅₀) и ранее проведенных исследований. Группа животных негативного контроля (НК) получала 0,9 % раствор хлорида натрия в эквивалентном количестве.

Пятая группа крыс являлась ложноперированной (ЛО). Моделирование ишемического повреждения головного мозга осуществляли по истечении 7 дней, применяя анестезию хлоралгидратом (350 мг/кг), путем билатеральной окклюзии общих сонных артерий [1]. Через сутки после воспроизведения ИГМ с целью выявления возможного наличия у изучаемых соединений эндотелиопротекторной активности осуществляли оценку вазодилатирующей и антитромботической функций эндотелия мозговых сосудов.

Вазодилатирующую функцию оценивали методом доплерографии при модификации синтеза эндогенного оксида азота. Скорость мозгового кровотока (Ск) регистрировали с помощью ультразвукового доплерографа, датчика УЗОП-010-01 с рабочей частотой 25 МГц и компьютерной программы ММ-Д-К-Minimax Doppler v.1.7. (Россия). В качестве модификаторов синтеза NO использовали: ацетилхолин (АЦХ) 0,1 мг/кг («Sigma-Aldrich», Германия), L-аргинин 150 мг/кг («Panacea», Испания), нитро-L-аргинин метилового эфира (L-NAME) 15 мг/кг («Sigma-Aldrich», Германия), вводимые в левую бедренную вену [5].

Антитромботическую функцию эндотелия оценивали по способности тромбоцитов к агрегации, уровню фактора фон Виллебранда (VWF) и продолжительности свертывания крови. Процесс агрегации тромбоцитов регистрировали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 «БИОЛА» (НПФ «БИОЛА», Россия) методом определения относительного среднего размера агрегатов [3]. В качестве индуктора агрегации использовали АДФ (НПО «РЕНАМ», Россия) в конечной концентрации 5 мкМ. При этом оценивали степень, скорость и показатель агрегации тромбоцитов. Уровень VWF определяли агглютинационным методом с использованием набора реактивов НПО «РЕНАМ» (Россия). Исследование процесса свертываемости крови проводили на коагулографе «Н-334» (Россия). По полученным коагулограммам определяли продолжительность процесса свертывания крови в секундах.

Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.», США для операционной системы Windows). Вычисляли среднее значение и стандартную ошибку среднего значения. Полученные данные проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения данных для сравнения средних использовали t-критерий Стьюдента. При ненормальном распределении результатов эксперимента дальнейшую статистическую обработку данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали изменения при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ответ на введение стимулятора синтеза эндогенного оксида азота – ацетилхолина у ЛО группы животных наблюдалось увеличение уровня кровотока на 54,4 % ($p < 0,02$). При внутривенном введении L-аргинина ЛО животным средняя систолическая скорость мозгового кровотока изменилась незначительно (рис. 1). Блокада ферментативных систем синтеза NO посредством введения нитро-L-аргинин метилового эфира привела к падению Ск у ложноперированных крыс на 22,1 % ($p < 0,05$).

У группы крыс НК в результате билатеральной окклюзии общих сонных артерий уровень мозгового кровотока снизился в 2,88 раза ($p < 0,001$) относительно его исходного уровня. При введении АЦХ у данных крыс Ск увеличилась лишь на 9,2 % (относительно исходного значения). В то же время на фоне введения L-аргинина средняя систолическая скорость у данной группы крыс увеличилась на 37,2 % ($p < 0,05$), что может служить одним из признаков развития «L-аргининового парадокса». В ответ на введение L-NAME уровень мозгового кровотока снизился на 12,7 %. Данный факт, вероятно, связан с тем, что при ИГМ имеет место блокада eNOS и дополнительный блок данного фермента посредством введения нитро-L-аргинин метилового эфира не вызывает значительного падения уровня кровотока.

Пероральное 7-дневное введение VMA-10-18 привело к нормализации функционального состояния эндотелия мозговых сосудов. Так, на фоне введения АЦХ локальная скорость мозгового кровотока у животных данной группы увеличилась на 18,9 %, что больше аналогичного ответа животных группы НК в 2,1 раза ($p < 0,05$). Введение субстрата для синтеза NO у данной группы крыс, как и у группы животных НК, вызвало значительное увеличение скорости локального мозгового кровотока. Прирост Ск составил порядка 35,2 % ($p < 0,05$). При введении L-NAME уровень мозгового кровотока у животных, получавших VMA-10-18, снизился на 16,1 % от его исходного уровня.

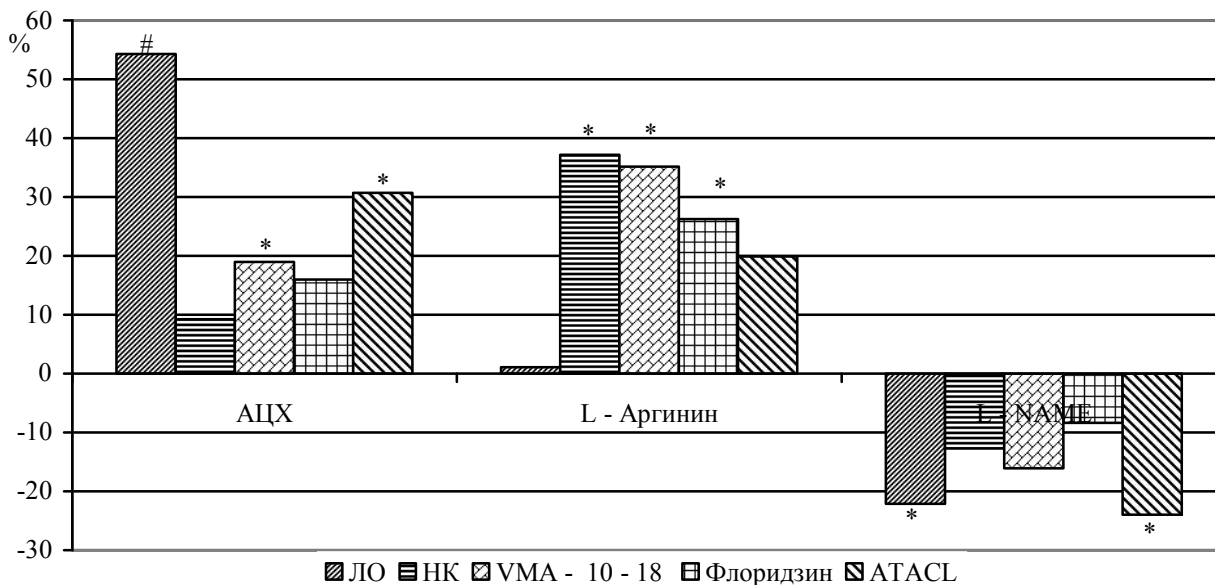


Рис. 1. Влияние 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричной кислоты, флоридзина и VMA-10-18 на вазодилатирующую функцию эндотелия мозговых сосудов на фоне ИГМ

*Примечание: * – статистически значимо относительно исходного значения ($p < 0,05$); # – статистически значимо относительно исходного значения ($p < 0,02$)*

Оценивая влияние флоридзина на вазодилатационную функцию эндотелия мозговых сосудов крыс на фоне ИГМ, можно отметить следующее: в ответ на введение АЦХ у данной группы животных Ск увеличилась на 16 %, при введении L-аргинина данный показатель вырос на 26,7 % ($p < 0,05$), что меньше аналогичного сосудистого ответа НК группы крыс в 1,39 раза ($p < 0,05$). Введение нитро-L-аргинин метилового эфира не привело к значительному изменению уровня кровотока (падение Ск составило 8,4 %).

Курсовое применение 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричной кислоты оказало положительное влияние на вазодилатирующую функцию эндотелия на фоне ИГМ, что выражается в значительном увеличении сосудистого ответа на введение ацетилхолина порядка 31 % ($p < 0,05$), в то же время у данной группы крыс Ск при введении L-аргинина увеличилась всего на 19,9 % относительно исходного ее значения, а сосудистый ответ на введение L-NAME практически не отличался от такового у ЛО животных.

Подобные изменения в вазомоторной функции эндотелия, вероятно, могут быть связаны с тем, что флоридзин (являясь соединением флавоновой структуры) и АТАСЛ (производное коричной кислоты), а также синтетическое соединение VMA-10-18, оказывая антиоксидантный эффект, способны снижать образование и токсическое действие пероксонитрита, избыточная продукция которого имеет место при ИГМ и связана с негативными последствиями отсроченной активации индуцибельной изоформы синтазы оксида азота. Кроме того, выступая в качестве «ловушек» NOOO⁻ данные соединения могут снижать пероксонитрит-опосредованную апоптотическую активность нейронов головного мозга, оказывая при этом церебропротективное действие. Также, вероятно, данные соединения способны восстанавливать функцию эндотелиальной NO-синтазы, активируя при этом специфическое звено эндотелиопротекции [6, 8, 9, 10].

Анализируя данные, полученные при изучении антитромботической функции эндотелия, можно выявить тенденцию к ухудшению таковой на фоне ИГМ. В частности, при оценке способности тромбоцитов к агрегации у животных группы НК установлено повышение степени, скорости и показателя агрегации тромбоцитов по сравнению с ЛО крысами в 1,92 ($p < 0,05$); 3,1 ($p < 0,05$) и 1,76 раза ($p < 0,02$), соответственно (рис. 2).

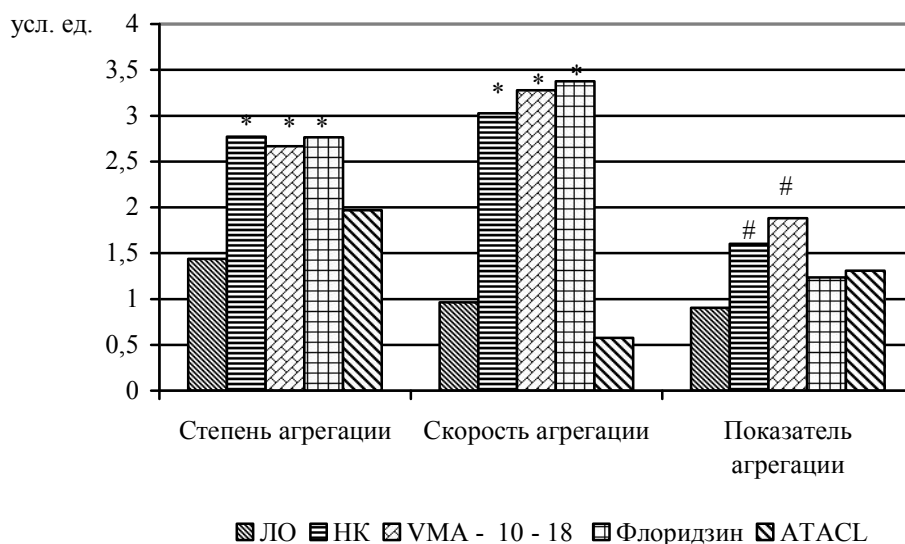


Рис. 2. Изменения в параметрах, характеризующих процесс агрегации тромбоцитов у группы животных НК и крыс, получавших 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричную кислоту, флоридзин и VMA-10-18

Примечание: * – статистически значимо относительно ЛО группы животных ($p < 0,05$);

– статистически значимо относительно ЛО группы животных ($p < 0,02$)

Кроме того, у группы крыс НК отмечено повышение уровня VWF относительно ЛО животных на 31 % ($p < 0,05$) (рис. 3). Также у данной группы крыс продолжительность свертывания крови существенно снизилась по сравнению с группой ЛО, оцениваемый показатель уменьшился в 3,4 раза ($p < 0,05$) – с $151,5 \pm 29,129$ с (ЛО группа) до $44,8 \pm 8,966$ с (группа НК).

Курсовое применение флоридзина и VMA-10-18 не оказало значимого влияния на изменение процесса агрегации тромбоцитов. Так, степень, скорость и показатель агрегации тромбоцитов при применении указанных соединений существенно не отличались от значений группы крыс НК (рис. 2). Однако на фоне введения данных веществ уровень VWF несколько снизился со $127,75 \pm 2,136$ до $122,25 \pm 1,887$ усл. ед. (при применении флоридзина) и $119 \pm 2,896$ усл. ед. (при применении VMA-10-18) (рис. 3). Также несколько увеличилась (относительно группы НК) и продолжительность свертывания крови на 90,2 и 85,2 с, соответственно.

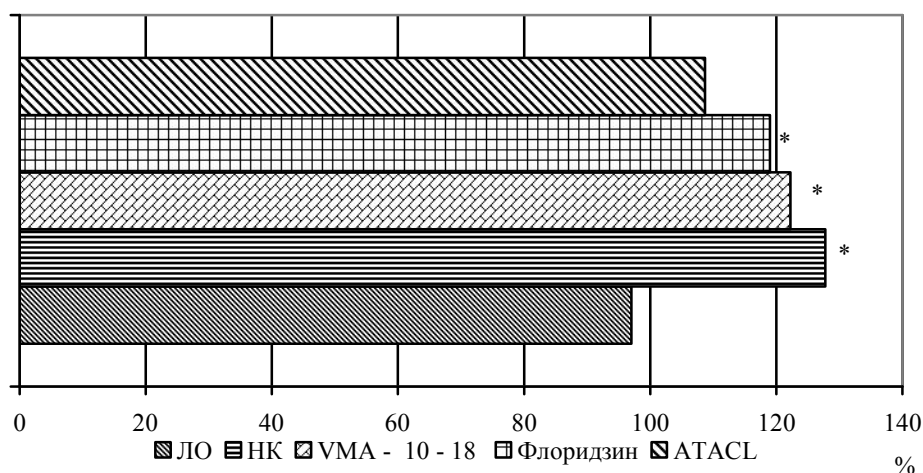


Рис. 3. Изменение уровня фактора фон Виллебранда у группы животных НК и крыс, получавших 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричную кислоту, флоридзин и VMA-10-18

Примечание: * – статистически значимо относительно ЛО группы животных ($p < 0,05$)

Пероральное введение АТАСЛ вызвало существенный положительный сдвиг в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза. Относительно группы крыс НК у животных, получавших АТАСЛ,

произошло уменьшение всех параметров, характеризующих процесс агрегации тромбоцитов. При этом степень агрегации тромбоцитов уменьшилась на 40,6 % ($p < 0,05$), скорость и показатель агрегации в 3,09 ($p < 0,05$) и 1,22 ($p < 0,05$) раза, соответственно. Уровень VWF также снизился на 17,6 % по сравнению с группой крыс негативного контроля. Продолжительность свертывания крови при курсовом профилактическом применении АТАСЛ значимо не отличалась от таковой у ЛО группы крыс ($151,5 \pm 29,129$ против $146,67 \pm 23,333$ с).

Вероятно, полученные изменения антитромботической функции эндотелия на фоне приема изучаемых соединений связаны с нормализацией продукции эндотелием мозговых сосудов антиагрегантных факторов (простациклин, NO) и снижением содержания проагрегантов (VWF, тромбоксан A_2), что влечет за собой снижение тромбогенного потенциала крови [6, 8, 9, 10].

Выводы:

1. Экспериментально воспроизведенная путем билатеральной окклюзии общих сонных артерий ишемия головного мозга приводит к срыву вазодилатационного и антитромбогенного потенциала эндотелия мозговых сосудов.

2. Применение 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричной кислоты, флоридзина и VMA-10-18 позволило скорректировать возникшую дисфункцию эндотелия. При этом флоридзин и VMA-10-18 оказали более выраженное влияние на вазодилатирующую функцию эндотелия, а 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричная кислота в равной степени способствовала улучшению как антитромботической, так и вазодилатационной функций эндотелия мозговых сосудов. Улучшение вазомоторной и антитромботической функций эндотелия на фоне применения 4-гидрокси-3,5-ди-третбутил коричной кислоты, флоридзина и VMA-10-18 позволяет предположить наличие у изучаемых соединений эндотелиопротекторного действия, причем лидером по данному виду фармакологической активности можно считать соединение АТАСЛ.

Список литературы

1. Воронков, А. В. Изучение вазодилатирующей и антитромботической функций эндотелия мозговых сосудов на различных моделях его ишемического повреждения / А. В. Воронков, Д. И. Поздняков, А. В. Мамлеев // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 5. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/128-22406>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 20.03.2016.
2. Воронков, А. В. Оценка степени влияния флоридзина и икариина на уровень работоспособности и неврологический статус животных в условиях длительных физических и психоэмоциональных нагрузок / А. В. Воронков, И. Н. Дьякова, Д. И. Поздняков, Н. А. Муравьева // *Фармация и фармакология*. – 2015. – Т. 3, № 4 (11). – С. 25–30.
3. Габбасов, З. А. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов / З. А. Габбасов, Е. Г. Попов, И. Ю. Гаврилов, Е. Я. Позин, Р. А. Маркосян // *Лабораторное дело*. – 1989. – № 10. – С. 15–18.
4. Гусев, Е. И. Ишемический инсульт. Современное состояние проблемы / Е. И. Гусев, М. Ю. Мартынов, П. Р. Камчатнов // *Доктор. Ру*. – 2013. – № 5 (83). – С. 7–12.
5. Тюренков, И. Н. Методический подход к оценке эндотелиальной дисфункции в эксперименте / И. Н. Тюренков, А. В. Воронков // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2008. – Т. 71, № 1. – С. 49–51.
6. Тюренков, И. Н. Эндотелиопротекторы – новый класс фармакологических препаратов / И. Н. Тюренков, А. В. Воронков, А. А. Слиецанс, Е. В. Волотова // *Вестник РАМН*. – 2012. – № 7. – С. 50–57.
7. Черток, В. М. Эндотелиальный (интимальный) механизм регуляции мозговой гемодинамики : трансформация взглядов / В. М. Черток, А. Е. Коцюба // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2012. – № 2. – С. 17–26.
8. Chen, H. Ligustrazine derivatives. Part 5 : design, synthesis and biological evaluation of novel ligustrazinyl-oxo-cinnamic acid derivatives as potent cardiovascular agents / H. Chen, G. Li, P. Zhan, X. Liu // *Eur. J. Med. Chem.* – 2011. – Vol. 46 (11). – P. 5609–5615.
9. Hirose, M. Phlorizin prevents electrically-induced ventricular tachyarrhythmia during ischemia in langendorff-perfused guinea-pig hearts / M. Hirose, T. Shibazaki, T. Nakada, T. Kashihara, S. Yano, Y. Okamoto, M. Isaji, N. Matsushita, E. Taira, M. Yamada // *Biol. Pharm. Bull.* – 2014. – Vol. 37 (7). – P. 68–76.
10. Kim, S. Y. Platelet anti-aggregation activities of compounds from *Cinnamomum cassia* / S. Y. Kim, Y. K. Koo, J. Y. Koo, T. M. Ngoc, S. S. Kang, K. Bae, Y. S. Kim, H. S. Yun-Choi // *J. Med. Food*. – 2010. – № 13 (5). – P. 1069–1074.

References

1. Voronkov A. V., Pozdnyakov D. I., Mamleev A. V. Izuchenie vazodilatornykh funktsiy endoteliiy mozgovykh sosudov na razlichnykh modelyakh ego ishemicheskogo povrezhdeniya [Study of the vasodilating and antithrombotic functions of the endothelium of cerebral vessels in various models of ischemic damage] // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education], 2015, no. 5. Available at: <http://www.science-education.ru/128-224063> (accessed: 20 March 2016).
2. Voronkov A. V., D'yakova I. N., Pozdnyakov D. I., Murav'eva N. A. Otsenka stepeni vliyaniya floridzina i ikariina na uroven' rabotosposobnosti i nevrologicheskii status zhivotnykh v usloviyakh dlitel'nykh fizicheskikh i psikhooemotsional'nykh nagruzok [The evaluation of the impact of phlorizin and icariin on the level of health and neurological status of animals in debilitating physical and psychoemotional loads]. *Farmatsiya i farmakologiya* [Pharmacy and pharmacology], 2015, vol. 3, no. 4 (11), pp. 25–30.
3. Gabbasov Z. A., Popov E. G., Gavrilov I. Yu., Pozin E. Ya., Markosyan R. A. Novyy vysokochuvstvitel'nyy metod analiza agregatsii trombocitov. [New high sensorial method of analysis of platelet aggregation]. *Laboratornoe delo* [Laboratory work], 1989, no. 10, pp. 15–18.
4. Gusev E. I., Martynov M. Yu., Kamchatnov P. R. Ishemicheskii insult. Sovremennoe sostoyanie problemy. [Ischemic stroke. Current state of the problem]. *Doktor. Ru.* [Doctor. ru], 2013, no. 5. (83), pp. 7–12.
5. Tyurenkov I. N., Voronkov A. V. Metodicheskiy podkhod k otsenke endotelial'noy disfunktsii v eksperimente [Methodical approach to assessment of endothelial dysfunction in the experiment]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya* [Experimental and Clinical Pharmacology], 2008, vol. 71, no. 1, pp. 49–51.
6. Tyurenkov I. N., Voronkov A. V., Slietsans A. A., Volotova E. V. Endotelioprotektory – novyy klass farmakologicheskikh preparatov [Endothelioprotectors are a new class of pharmacological agents]. *Vestnik RAMN* [Herald of the Russian Academy of Medical Sciences], 2012, no. 7, pp. 50–57.
7. Chertok V. M., Kotsyuba A. E. Endotelial'nyy (intimal'nyy) mekhanizm regulyatsii mozgovoy gemodinamiki: transformatsiya vzglyadov [Endothelial (intimal) mechanism of regulation of cerebral hemodynamics: the transformation of the views]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal.* [Pacific medical journal], 2012, no. 2, pp. 17–26.
8. Chen H., Li G., Zhan P., Liu X. Ligustrazine derivatives. Part 5: design, synthesis and biological evaluation of novel ligustrazinyloxy-cinnamic acid derivatives as potent cardiovascular agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 2011, no. 46 (11), pp. 9–15.
9. Hirose M., Shibazaki T., Nakada T., Kashiwara T., Yano S., Okamoto Y., Isaji M., Matsushita N., Taira E., Yamada M. Phlorizin prevents electrically-induced ventricular tachyarrhythmia during ischemia in langendorff-perfused guinea-pig hearts. *Biol. Pharm. Bull.*, 2014, no. 37 (7), pp. 68–76.
10. Kim S. Y., Koo Y. K., Koo J. Y., Ngoc T. M., Kang S. S., Bae K., Kim Y. S., Yun-Choi H. S. Platelet anti-aggregation activities of compounds from *Cinnamomum cassia*. *J. Med. Food.*, 2010, no. 13 (5), pp. 1069–1074.

УДК 616-002.5.-084:612.015.36

14.03.00 – Медико-биологические науки

© В.Б. Зафирова, К.Р. Амлаев, О.Д. Баронова, 2016

ОБРАЗ ЖИЗНИ ФТИЗИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Зафирова Василиса Баисиевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры организации здравоохранения, экономики и социальной работы, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (8652) 35-61-85, e-mail: postmaster@stgmu.ru.

Амлаев Карэн Робертович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской профилактики, формирования здорового образа жизни и эпидемиологии неинфекционных заболеваний, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: +7-928-318-06-04, e-mail: kum672002@mail.ru.

Баронова Ольга Дмитриевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, ГБУЗ СК «Краевой противотуберкулезный диспансер», Россия, 355020, г. Ставрополь, ул. Достоевского, д. 56, тел.: +7-962-443-47-75, e-mail: baronova_stav@mail.ru.

Представлены результаты социологического исследования распространенности табакокурения и отношения к здоровому образу жизни среди больных туберкулезом. С помощью анкеты, состоящей из двух блоков (первый самостоятельно заполняет пациент, вторую – его лечащий врач), опрошены 500 пациентов ГБУЗ СК «Краевой противотуберкулезный диспансер» г. Ставрополя. Установлено, что процент фтизиатрических

пациентов, придерживающихся здорового образа жизни, существенно ниже, чем в общей популяции, особенно среди мужчин. Определено, что приоритетным источником информации о здоровом образе жизни для фтизиатрических пациентов являются специалисты-медики. Показано, что среди пациентов с туберкулезом распространено табакокурение (больше в мужской популяции). Однако среди них высок процент тех, кто отказался от табакокурения вследствие заболевания туберкулезом. Рекомендовано учитывать полученные данные при планировании профилактической работы.

Ключевые слова: туберкулез, факторы риска, табакокурение, здоровый образ жизни.

THE WAY OF LIFE OF TB PATIENTS

Zafirova Vasilisa B., Cand. Sci. (Med.), Senior Lecturer, Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, 355017, tel.: (8652) 35-61-85, e-mail: postmaster@stgmu.ru.

Amlaev Karen R., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Stavropol State Medical University, 310 Mira St., Stavropol, 355017, tel.: +7-928-318-06-04, e-mail: kum672002@mail.ru.

Baronova Olga D., Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Doctor, Regional Clinical TB Dispensary, 56 Dostoevskogo St., Stavropol, 355020; tel.: +7-962-443-47-75, e-mail: baronova_stav@mail.ru.

The article presents the results of a sociological study of smoking prevalence and attitudes towards a healthy lifestyle among TB patients. 500 patients of “Regional TB Dispensary” of Stavropol were interviewed with profiles, consisting of 2 blocks (the first block was filled in by the patient, the second by his doctor). It was found that the percentage of TB patients who adhere to a healthy lifestyle was significantly lower than in the general population, especially among men. It was determined that the priority source of information on healthy lifestyles for TB patients is medical professionals. It is shown that smoking is widely spread among patients with TB (more than in the male population). However, there is a high percentage of those who gave up smoking as a result of tuberculosis among them. The authors recommend considering the findings while planning preventive activities.

Key words: tuberculosis, risk factors, smoking, healthy lifestyle.

Введение. Доля России в общей заболеваемости туберкулезом в Европейском регионе составляет 35 % [7]. По мнению ряда исследователей [1, 2, 3, 4, 5, 6], сравнение уровней образа жизни, медицинской грамотности здоровых и больных туберкулезом позволило бы дать дополнительную информацию о влиянии необходимых знаний на распространенность, заболеваемость и своевременность выявления туберкулеза, структуру его форм, результаты лечения, а также наметить пути совершенствования социальной и санитарно-просветительной работы.

Цель: изучить распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в популяции лиц, страдающих туберкулезом, и источники получения ими информации о здоровом образе жизни.

Материалы и методы исследования. В Ставропольском крае зафиксировано 1 140 лиц, больных туберкулезом. Проведено сплошное анкетирование пациентов ГБУЗ СК «Краевой противотуберкулезный диспансер» г. Ставрополя. Проанкетировано 500 пациентов, находившихся на лечении. Анкета включала в себя две части: первую заполнял пациент, а вторую – его лечащий врач (диагноз, форма заболевания, осложнения, течение терапии и реабилитации).

Социологическое исследование пациентов с туберкулезом было проведено с помощью специально разработанной анкеты, содержащей несколько смысловых блоков:

- о здоровье и самочувствии респондентов;
- об их образе жизни;
- о социально-демографических характеристиках респондентов;
- о качестве оказания медицинской помощи, ее доступности и удовлетворенности пациентов;
- об этических взглядах пациентов;
- о медицинской грамотности пациентов в отношении туберкулеза.

Для определения корреляции признаков с помощью компьютерной программы SPSS (IBM, США) вычисляли корреляцию Пирсона. Ниже приведены корреляции, которые превышают табличное значение коэффициента Пирсона (выше 7) в соответствии с количеством степеней свободы. Определяли критическое значение критерия χ^2 при уровне ошибки 0,05 по таблице критических значений, подтверждающее достоверность полученных зависимостей. При превышении критического значения χ^2 корреляция считалась статистически значимой.

Работа с большими базами первичной информации определила выбор методов, реализация

которых стала возможна на основе алгоритмического и программного обеспечения пакетов статистических программ SPSS 12.0 (IBM, США).

Возраст пациентов составил: до 25 лет – $9,7 \pm 1,1$ %; 25–34 лет – $22,1 \pm 1,5$ %; 35–44 лет – $23,1 \pm 1,5$ %; 45–54 лет – $24,8 \pm 1,6$ %; 55–64 лет – $13,9 \pm 1,2$ %; старше 64 лет – $6,3 \pm 0,9$ %. Среди них: работающих – $34,2 \pm 1,7$ %; неработающих трудоспособного возраста – $35,9 \pm 1,7$ %; инвалидов – $14,1 \pm 1,3$ %; студентов – $3,2 \pm 0,6$ %; пенсионеров – $12,6 \pm 1,2$ %. Респондентов с впервые зарегистрированным заболеванием зафиксировано $71,5 \pm 1,6$ %; с рецидивом – $7,4 \pm 0,9$ %; из контингентов – $21,0 \pm 1,5$ %. На лечении пациенты находились со следующими формами заболевания: очаговой – $15,0 \pm 1,3$ %; инфильтративной – $28,7 \pm 1,6$ %; диссеминированной – $22,7 \pm 1,5$ %; фиброзно-кавернозной – $7,7 \pm 1,0$ %; туберкулемой – $5,0 \pm 0,8$ %; плевритом – $3,0 \pm 0,6$ %; туберкулезом внутригрудных лимфоузлов – $0,2 \pm 0,2$ %; внелегочными формами – $15,2 \pm 1,3$ %; другими формами – $2,5 \pm 0,6$ %. У $42,4 \pm 1,8$ % отмечался распад, у $57,6 \pm 1,8$ % распад отсутствовал.

При этом у респондентов присутствовали сопутствующие заболевания: органов дыхания – $9,5 \pm 0,1$ %; органов пищеварения – $19,3 \pm 0,2$ %; сердечно-сосудистой системы – $20,1 \pm 0,2$ %; других органов и систем – $25,9 \pm 0,2$ %.

Методом выявления заболевания у пациентов в большинстве случаев был профилактический осмотр – $66,9 \pm 1,7$ %; самообращение – $33,1 \pm 1,7$ %.

$17,0 \pm 1,4$ % респондентов ранее пребывали в исправительных учреждениях, а $21,0 \pm 1,5$ % находились в контакте с больными туберкулезом.

Со сроком лечения туберкулеза 6 месяцев были $30,8 \pm 1,7$ % пациентов, 8 месяцев – $14,8 \pm 1,3$ %; 10 месяцев – $12,7 \pm 1,2$ %; 12 месяцев – $30,8 \pm 1,7$ %; 14 месяцев – $3,1 \pm 0,6$ %; 18 месяцев – $7,9 \pm 1,0$ %.

На следующий блок вопросов отвечали сами пациенты, страдающие туберкулезом.

Среди них мужчин было $33,1 \pm 1,7$ %; женщин – $37,7 \pm 1,7$ %. Начальное образование было у $33,1 \pm 1,7$ %; неполное среднее – у $33,1 \pm 1,7$ %; среднее образование – $26,7 \pm 1,6$ %; среднее специальное – $33,4 \pm 1,7$ %; высшее – $20,5 \pm 1,5$ %. Семейное положение респондентов следующее: холостые – $28,0 \pm 1,6$ %; в официальном браке – $41,3 \pm 1,8$ %; в «гражданском браке» – $15,6 \pm 1,3$ %; разведены – $8,9 \pm 1,0$ %; вдовы/вдовцы – $6,2 \pm 0,9$ %.

«Часто не хватает средств на самое необходимое» ответили $28,2 \pm 1,6$ % пациентов; «не могут покупать вещи длительного пользования даже в кредит» – $29,9 \pm 1,6$ %; «могут покупать вещи длительного пользования только в кредит» – $14,2 \pm 1,3$ %; «могут покупать вещи длительного пользования, но не могут себе позволить квартиру или машину» – $14,2 \pm 1,3$ %; «не испытывают финансовых ограничений» – $3,5 \pm 0,7$ %; затруднились с ответом – $10,0 \pm 1,1$ %.

Среди пациентов было верующих $47,2 \pm 1,8$ %; скорее верующих – $28,6 \pm 1,6$ %; скорее неверующих – $9,4 \pm 1,0$ %; неверующих – $14,8 \pm 1,3$ %. По роду деятельности наибольший процент респондентов отмечен среди следующих категорий: рабочие – $14,2 \pm 1,3$ %; безработные – $16,2 \pm 1,3$ %; инвалиды – $15,9 \pm 1,3$ %; пенсионеры – $10,7 \pm 1,1$ %.

Максимальное количество респондентов проживало в городах Ставропольского края – $35,0 \pm 1,7$ %; в селах Ставропольского края – $34,7 \pm 1,7$ %; городе Ставрополе – $2,2 \pm 0,5$ %.

Результаты исследования и их обсуждение. $36,2 \pm 1,7$ % респондентов придерживаются здорового образа жизни (ЗОЖ) полностью; $37,9 \pm 1,7$ % скорее придерживаются; $18,0 \pm 1,4$ % скорее не придерживаются ЗОЖ; $7,9 \pm 1,0$ % совершенно не придерживаются ЗОЖ.

Среди тех, кто считает важным придерживаться ЗОЖ, больше женщин ($71,8$ %), чем мужчин ($52,7$ %) ($p = 0,001$, $\chi^2 = 15,777$).

Выявлена корреляция между мнением респондентов о важности ЗОЖ и уровнем их образования. Если респонденты с начальным образованием считают это важным в $45,5$ % случаев, то пациенты с высшим образованием в $74,4$ % случаев ($p = 0,001$, $\chi^2 = 20,090$).

В информации о ЗОЖ нуждаются $41,3 \pm 1,8$ % респондентов. При этом основными источником информации о ЗОЖ респонденты назвали специалистов-медиков – $37,0 \pm 0,2$ %; теле-, радиопрограммы – $33,3 \pm 0,2$ %; интернет – $29,8 \pm 0,2$ %.

Посещать Школу здоровья, в которой врач мог бы обучать группу пациентов и объяснять, как правильно управлять заболеванием, выразили желание $36,8 \pm 1,7$ % больных.

В настоящее время постоянно курят $53,9 \pm 1,8$ % (оба пола); в особых случаях курят $5,2 \pm 0,8$ % пациентов с туберкулезом. При этом мужчины курят значительно больше ($73,1$ %), чем женщины ($20,9$ %) ($p = 0,001$, $\chi^2 = 102,061$).

Табакокурение респондентов коррелирует также с их религиозностью. Среди верующих

пациентов процент курящих составил 45,5 %, а среди атеистов – 65,0 % ($p = 0,006$, $\chi^2 = 17,949$).

При этом 1–5 сигарет выкуривают $10,6 \pm 1,1$ % пациентов; 6–10 сигарет – $15,2 \pm 1,3$ %; 11–15 сигарет – $11,7 \pm 1,2$ %; 16–20 – $14,1 \pm 1,3$ %; более 1 пачки – $10,9 \pm 1,1$ %. Количество выкуриваемых сигарет коррелирует с полом. Так, среди выкуривающих более 1 пачки сигарет в сутки 15,4 % мужчин и только 3,3 % женщин ($p = 0,001$, $\chi^2 = 98,464$). Среди некурящих в настоящее время ранее курили $63,1 \pm 1,7$ % пациентов. Чем старше пациенты, тем выше процент тех, кто раньше курил. Например, в возрасте 18–24 года таких было 46,4 %, а возрасте 45–54 лет – 74,2 % ($p = 0,02$, $\chi^2 = 13,106$). Установлена зависимость этого показателя и от пола респондентов, а также от уровня образования. Так, ранее курили 85,2 % мужчин и 35,5 % женщин ($p = 0,001$, $\chi^2 = 73,000$), а процент ранее куривших значительно выше среди лиц с начальным образованием 81,8 %, чем со средним специальным 63,6 % ($p = 0,001$, $\chi^2 = 20,671$).

Тех, кто бросил курить менее полугодом назад, – $32,1 \pm 1,7$ % пациентов; полгода назад $7,7 \pm 1,0$; более полугодом 60,3 ± 1,8 %.

Заключение. Таким образом, процент фтизиатрических пациентов, придерживающихся здорового образа жизни ($49,5 \pm 1,9$), существенно ниже, чем в целом среди жителей Ставропольского края. При этом среди мужчин он ниже, чем среди женщин. Среди пациентов с туберкулезом распространено табакокурение (больше в мужской популяции). Это справедливо в отношении как числа курильщиков, так и количества выкуриваемых ими сигарет. Среди респондентов достаточно высок процент отказавшихся от табакокурения. Вероятно, на решение отказаться от использования табака повлияло заболевание туберкулезом. Распространенность табакокурения коррелирует с уровнем религиозности пациентов, их образованием и полом. При планировании профилактической работы следует учитывать полученные в ходе настоящего исследования факты. В частности, следует обеспечить доступность для фтизиатрических пациентов терапии по отказу от табакокурения, мотивировать врачей с целью активизации их деятельности по повышению медицинской грамотности пациентов и их приверженности здоровому образу жизни.

Список литературы

1. Амлаев, К. Р. Туберкулез легких у психических больных : эпидемиологические и клинические аспекты // К. Р. Амлаев, О. Д. Баронова // Профилактическая медицина. – 2011. – № 2. – С. 45–48.
2. Амлаев, К. Р. Формирование грамотности в вопросах здоровья. Доказательные рекомендации (обзор) / К. Р. Амлаев, С. М. Койчуева, З. Д. Махов, А. А. Койчурев // Профилактическая медицина. – № 6. – 2012. – С. 25–28.
3. Амлаев, К. Р. Медицинская грамотность (комплаентность) : состояние проблемы, способы оценки, методики повышения грамотности пациентов в вопросах здоровья / К. Р. Амлаев, В. Н. Муравьева, А. А. Койчурев, Г. Ю. Уткина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 4. – С. 75–79.
4. Амлаев, К. Р. Проблемы табакокурения в России и меры по ограничению потребления табака (обзор) / К. Р. Амлаев, В. Н. Муравьева // Вестник Ставропольского государственного университета. – 2007. – № 48. – С. 238–244.
5. Амлаев, К. Р. Грамотность врачей в вопросах профилактики туберкулеза / К. Р. Амлаев, В. Б. Зафиров // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 9. – С. 6–7.
6. Плеханова, М. А. Оценка санитарной грамотности подростков по вопросам туберкулеза / М. А. Плеханова, А. В. Мордык, Т. Г. Подкопаева // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – Т. 73, № 1. – С. 55–57.
7. Титаренко, Л. В. Современные подходы к методике интегральной оценки показателей здоровья у работников железнодорожного транспорта, больных туберкулезом / Л. В. Титаренко // Социальные аспекты здоровья населения. – 2011 – Т. 18, № 2. – С. 14.

References

1. Amlayev K. R., Baronova O. D. Tuberkulez legkikh u psikhicheskikh bol'nykh: epidemiologicheskie i klinicheskie aspekty [Pulmonary tuberculosis in psychiatric patients: epidemiological and clinical aspects] Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine], 2011, no. 2, pp. 45–48.
2. Amlayev K. R., Koychuyeva S. M., Makhov Z. D., Koychuyev A. A. Formirovanie gramotnosti v voprosakh zdorov'ya. Dokazatel'nye rekomendatsii (obzor) [Formation of health literacy. Evidence recommendations (review)]. Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine], 2012, no. 6, pp. 25–28.
3. Amlayev K. R., Muravyeva V. N., Koychuyev A. A., Utkina G. Yu. Meditsinskaya gramotnost' (komplentnost'): sostoyanie problemy, sposoby otsenki, metodiki povysheniya gramotnosti patsientov v voprosakh zdorov'ya [Health literacy (compliance): state of problem, ways of assessment, methods to increase the health literacy of patients]. Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus], 2012, no. 4, pp. 75–79.

4. Amlayev K. R., Muravyeva V. N. Problemy tabakokureniya v Rossii i mery po ogranicheniyu potrebleniya tabaka (obzor) [Smoking problems in Russia and measures to control tobacco use (Review)]. Vestnik Stavropol'skogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Stavropol State University], 2007, no. 48, pp. 238–244.

5. Amlayev K. R., Zafirova V. B. Gramotnost' vrachey v voprosakh profilaktiki tuberkuleza [Literacy of physicians in matters of prevention of tuberculosis]. Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh [Tuberculosis and Lung Disease], 2014, no. 9, pp. 6–7.

6. Plekhanova M. A., Mordyk A. V., Podkopayeva T. G. Otsenka sanitarnoy gramotnosti podrostkov po voprosam tuberkuleza [Assessment of health literacy of teenagers on tuberculosis]. Sibirskoye meditsinskoye obozreniye [Siberian Medical Review], 2012, vol. 73, no. 1, pp. 55–57.

7. Titarenko L.V. Sovremennyye podkhody k metodike integral'noy otsenki pokazateley zdorov'ya u rabotnikov zheleznodorozhnogo transporta, bol'nykh tuberkulezom [Modern approaches to the methodology of integrated assessment of health indicators at the railway workers with tuberculosis]. Sotsialnye aspekty zdorov'ya naseleniya [Social aspects of public health], 2011, vol. 18, no. 2, p. 14.

УДК 612.015.348:616-002.73-08

14.03.00 – Медико-биологические науки

14.04.00 – Фармацевтические науки

© С.А. Лужнова, А.В. Воронков, С.А. Осыченко,
Н.М. Габитова, Н.О. Горбатюк, 2016

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО 1,3-ДИАЗИНОНА-4 (ПЯТd1) НА ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА КРЫС ОБОЕГО ПОЛА ПРИ 12-МЕСЯЧНОМ ВВЕДЕНИИ

Лужнова Светлана Алексеевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Россия, 414057, г. Астрахань, проезд Н. Островского, д. 3, тел.: 8-917-197-14-67, e-mail: s.luzhnova@yandex.ru.

Воронков Андрей Владиславович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, заместитель директора по учебной и воспитательной работе, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 357532, г. Пятигорск, проспект Калинина, д. 11, тел.: 8-962-427-35-55, e-mail: prohor.77@mail.ru.

Осыченко Светлана Александровна, аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Россия, 357532, г. Пятигорск, проспект Калинина, д. 11, тел.: 8-906-442-07-75, e-mail: svetlov91@mail.ru.

Габитова Нармина Муталлимага-кызы, младший научный сотрудник, ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава России, Россия, 414057, г. Астрахань, проезд Н. Островского, д. 3, тел.: 8-906-177-72-86, e-mail: narmina85@inbox.ru.

Горбатюк Наталья Олеговна, преподаватель кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 357532, г. Пятигорск, проспект Калинина, д. 11, тел.: 8-906-442-07-75, e-mail: gorn_kmv@mail.ru.

В эксперименте на 180 половозрелых крысах линии «Wistar» обоего пола исследовано влияние нового производного 1,3-диазинона-4 под лабораторным шифром ПЯТd1 при 12-месячном введении на показатели белкового обмена. Установлено, что введение крысам в течение 12 месяцев *per os* в дозе 25 мг/кг исследуемого соединения не оказывает негативного воздействия на такие параметры крови, как содержание общего белка, альбумина, глобулина, мочевины, креатинина и мочевой кислоты. Полученные данные подтверждают необходимость дальнейшего исследования соединения ПЯТd1 для оценки его безопасности как перспективного для создания нового лекарственного препарата.

Ключевые слова: новое производное 1,3-диазинона-4 ПЯТd1, общий белок, альбумины, глобулины, мочевина, креатинин, мочевая кислота, периферическая кровь.

EFFECT OF 1, 3-DIAZINON-4 (PYATD1) DERIVATIVE ON THE INDICATORS OF PROTEIN METABOLISM IN RATS OF BOTH SEXES DURING A 12-MONTHS ADMINISTRATION

Luzhnova Svetlana A., Cand. Sci (Bio.), Senior researcher, Leprosy Research Institute, 3 N. Ostrovskogo St., Astrakhan, 414015, Russia, tel.: 8-917-197-14-67, e-mail: s.luzhnova@yandex.ru.

Voronkov Andrey V., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11 pr. Kalinina, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: +7-962-427-35-55, e-mail: prohor77@mail.ru.

Osychenko Svetlana A., post-graduate student, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11 pr. Kalinina, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: 8-906-442-07-75, e-mail: svetlov91@mail.ru

Gabitova Narmina M., Junior Researcher, Leprosy Research Institute, 3 N. Ostrovskogo St., Astrakhan, 414015, Russia, tel.: 8-906-177-72-86, e-mail: narmina85@inbox.ru.

Gorbatyuk Natalia O., Teacher, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11 pr. Kalinina, Pyatigorsk, 357532, Russia, tel.: 8-906-442-07-75, e-mail: gorn_kmv@mail.ru.

180 sexually mature «Wistar» rats of both sexes were covered in the experiment to study the effect of a 12-month introduction of a new 1,3-diazinon-4 compound under laboratory code PYaTd1 on indicators of protein metabolism. It is established that the long introduction per os of a dose of 25mg / kg of the test compound does not have any negative effect on such blood parameters as total protein, albumin, globulin, urea, creatinine and uric acid. The obtained results confirm the need for further research of PYaTd1 compound for its safety assessment as a perspective compound for a new drug.

Key words: *a new derivative of 1,3-diazinon-4 PYaTd1, total protein, albumin, globulin, urea, creatinine, uric acid, peripheral blood.*

Введение. Одна из важнейших задач современной фармакологии – обоснование безопасности фармакотерапии на этапе создания новых лекарственных препаратов. Хронические токсикологические исследования предполагают оценку возможного повреждающего действия фармакологического вещества при его длительном введении, выявление органов и систем организма, наиболее подверженных влиянию, а также изучение возможности обратимости выявленных повреждений [1, 12, 14].

Новое производное 1,3-диазинона-4 соединение ПЯТd1(N-[4-(4-Аминобензсульфанил)-фенил]-2-бензоиламинобензамид) обладает выраженной антимикобактериальной активностью [6, 9, 15], сопоставимой с действием препарата Дапсон, широко используемого в лепрологии и при лечении ряда других заболеваний, таких, как герпетиформный дерматит Дюринга, пневмоцистная пневмония, при профилактике малярии, токсоплазмоза, при терапии оппортунистических инфекций у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита, укусах паука-отшельника и др. [19, 20].

Исследование влияния ПЯТd1 на параметры красной крови и мегакариоцитопоз [3] показывает, что введение его животным в течение 30 дней, в отличие от Дапсона, не вызывает деструктивных изменений данных показателей, а его влияние на массовые коэффициенты внутренних органов животных значительно менее выражены [2].

Цель: исследовать воздействие 12-месячного применения соединения ПЯТd1 на показатели белкового обмена в сравнении с Дапсоном в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 180 половозрелых крысах линии «Wistar» обоего пола, весом 190–205 г (на момент начала эксперимента), содержавшихся в условиях вивария на стандартном пищевом рационе при свободном доступе к корму и воде. По истечении двухнедельного карантина все животные были распределены на 6 групп по 30 особей в каждой.

Крысы 1 (самцы) и 2 (самки) групп являлись контрольными и получали в качестве плацебо дистиллированную воду из расчета 2 мл на 200 г веса животного. Животным 3 (самцы) и 4 (самки) групп вводили Дапсон (4,4'-сульфонилбис[бензоламин], «Novartis International AG», Швейцария) в дозе 25 мг/кг (соответствует по эффективности 100 мг/кг в день для человека) [2]. В 5 (самцы) и 6 (самки) группах животные получали соединение ПЯТd1 в той же дозе. Плацебо и вещества вводили через зонд в желудок 1 раз в день в утреннее время в течение 1, 6, 12 месяцев.

По истечении контрольного срока (1, 6, 12 месяцев) по 10 животных из каждой группы подвергали эвтаназии путем декапитации с использованием наркоза (внутрибрюшинное введение

хлоралгидрата в дозе 350 мг/кг). За 12 часов до эвтаназии животных лишали корма. После декапитации осуществляли забор крови для биохимических исследований. Путем центрифугирования цельной крови получали сыворотку, в которой определяли содержание общего белка и его фракций (альбумина, глобулина), мочевины, креатинина и мочевой кислоты. Все показатели определяли на автоматическом биохимическом анализаторе BS-120 («Mindray», Китай) с использованием соответствующих изучаемому показателю наборов реактивов («Diagnostic Systems GmbH», Германия).

Все манипуляции проводили согласно требованиям гуманного обращения с животными [10, 13, 18].

Для статистической обработки результатов использовали методы S.A. Glantz [4], программу «BIOSTAT 2009» («Analist Soft Ins.», США). Вариационные ряды проверяли на нормальность по критерию Колмогорова-Смирнова. Показатель достоверности различий определяли по t-критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$ и меньше.

Результаты исследования и их обсуждение. Содержание общего белка в сыворотке крови может информировать о состоянии гемостаза, так как его содержание определяет такие реологические характеристики крови, как вязкость и текучесть, а также позволяет оценить функциональное состояние таких органов, как печень и почки в системе белкового обмена и влияние на него ряда факторов, в том числе вводимых ксенобиотиков [7, 11].

Результаты проведенного исследования позволили установить, что введение соединения ПЯТd1 в течение 1, 6, 12 месяцев крысам обоего пола не влияет на величину общего белка сыворотки крови (табл. 1). В отличие от этого, применение Дапсона в течение 12 месяцев приводит к повышению данного показателя как у самцов, так и у самок. У самцов эти изменения статистически значимы.

Таблица 1

Содержание общего белка (г/л) в периферической крови крыс при длительном введении соединения ПЯТd1

Группы	n	Длительность введения		
		1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Самцы				
Контроль (дист. вода)	10	58,3 ± 2,0	55,2 ± 2,0	72,5 ± 2,3
Дапсон (25 мг/кг)	10	58,8 ± 1,5	58,2 ± 0,7	80,4 ± 1,7**
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	57,4 ± 2,3	55,8 ± 1,3	72,4 ± 4,3
Самки				
Контроль (дист. вода)	10	65,3 ± 3,0	54,2 ± 1,6	76,8 ± 1,2
Дапсон (25 мг/кг)	10	59,8 ± 2,1	55,2 ± 1,2	81,5 ± 2,6
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	57,5 ± 2,2	57,2 ± 1,6	77,2 ± 2,2

Примечание: ** – $p \leq 0,02$ относительно контроля

Анализ белковых фракций (табл. 2) показал, что через 6 месяцев применения Дапсона как у самцов, так и у самок по сравнению с контролем повышается уровень альбуминов. У самок к 12 месяцам применения данного препарата эти тенденции выражены несколько слабее. При введении ПЯТd1 не наблюдается изменение уровня альбумина относительно контрольной группы как у самцов, так и у самок.

Альбумины синтезируются в печени и в высокой концентрации содержатся в плазме крови, обеспечивая ряд жизненно важных функций, в том числе и транспорт ряда лекарственных веществ. Их количественные изменения могут быть обусловлены как внешними, так и внутренними факторами и могут сигнализировать о негативной нагрузке на такие органы, как печень и почки [5, 11, 16].

Таблица 2

Динамика уровня альбуминов (г/л) в периферической крови крыс при длительном введении соединения ПЯТd1

Группы	n	Длительность введения		
		1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Самцы				
Контроль (дист. вода)	10	27,3 ± 1,0	24,7 ± 0,8	29,1 ± 0,9
Дапсон (25 мг/кг)	10	28,9 ± 0,8	26,7 ± 0,4*	33,9 ± 0,7****
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	27,5 ± 0,6	25,7 ± 0,7	29,4 ± 1,3
Самки				
Контроль (дист. вода)	10	30,8 ± 1,2	24,3 ± 0,9	33,7 ± 0,5
Дапсон (25 мг/кг)	10	29,5 ± 0,8	26,6 ± 0,6*	34,6 ± 0,8
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	27,7 ± 0,9	25,7 ± 0,6	33,9 ± 0,9

Примечание: * – $p \leq 0,05$; **** – $p \leq 0,001$ относительно контроля

Статистически значимых изменений в содержании глобулинов в крови крыс как при введении Дапсона, так и при применении производного диазинона ПЯТd1 выявлено не было (табл. 3).

Таблица 3

Содержание глобулинов (г/л) в периферической крови крыс при длительном введении соединения ПЯТd1(г/л)

Группы	n	Длительность введения		
		1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Самцы				
Контроль (дист. вода)	10	31,1 ± 1,3	30,5 ± 1,3	43,3 ± 1,5
Дапсон (25 мг/кг)	10	29,9 ± 0,9	31,5 ± 0,7	46,5 ± 1,3
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	30,0 ± 1,8	30,1 ± 0,7	43,0 ± 3,1
Самки				
Контроль (дист. вода)	10	34,6 ± 1,9	29,8 ± 1,0	43,1 ± 1,2
Дапсон (25 мг/кг)	10	30,3 ± 1,4	28,6 ± 0,8	46,9 ± 2,3
ПЯТd1(25 мг/кг)	10	29,9 ± 1,3	31,5 ± 1,2	43,3 ± 1,6

Весомую информацию о состоянии белкового обмена в организме и о влиянии на него вводимых ксенобиотиков можно получить при исследовании азотистого баланса, который характеризуют показатели мочевины, мочевой кислоты и креатинина [5, 11, 16].

Исследование динамики уровня мочевины в периферической крови крыс при длительном введении ПЯТd1 во все контрольные сроки не выявило значимых отличий по сравнению с показателями животных контрольной группы (как у самцов, так и у самок). У крыс-самцов, получавших Дапсон, уже после 30 дней введения было обнаружено статистически значимое снижение концентрации данного параметра. Обозначенные тенденции сохранялись во все контрольные сроки. У самок после 12 месяцев введения Дапсона было выявлено статистически значимое повышение содержания мочевины относительно контроля (табл. 4).

Таблица 4

Динамика уровня мочевины (ммоль/л) в периферической крови крыс при длительном введении соединения ПЯТd1 (ммоль/л)

Группы	n	Длительность введения		
		1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Самцы				
Контроль (дист. вода)	10	10,5 ± 0,6	8,1 ± 0,9	11,8 ± 0,7
Дапсон (25 мг/кг)	10	7,97 ± 0,3*	5,7 ± 0,3**	8,4 ± 0,2****
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	9,16 ± 0,3	8,2 ± 0,6	9,7 ± 1,6
Самки				
Контроль (дист. вода)	10	9,5 ± 0,7	7,7 ± 0,47	8,7 ± 0,8
Дапсон (25 мг/кг)	10	10,5 ± 0,6	7,6 ± 0,5	14,7 ± 2,4*
ПЯТd1(25 мг/кг)	10	11,0 ± 1,2	6,6 ± 0,4	10,0 ± 0,9

*Примечание: * – p ≤ 0,05; ** – p ≤ 0,02; **** – p ≤ 0,001 относительно контроля*

Отклонение содержания мочевины в сыворотке крови от нормы зависит от скорости процессов синтеза мочевины и ее выделения [5, 11, 16]. Известно, что образование мочевины происходит в печени главным образом из аммиака, который образуется при дезаминировании аминокислот, распада пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Причиной понижения концентрации мочевины при введении Дапсона может стать присущая ему гепатотоксичность, влияющая на катаболизм белка, а повышение может свидетельствовать о его нефротоксичности [8, 17, 19, 20]. В силу того, что изменение уровня мочевины у животных под действием соединения ПЯТd1 не наблюдается, можно предполагать отсутствие его негативного влияния на данные процессы.

Мочевая кислота является продуктом катаболизма пуриновых оснований, входящих в состав ДНК и РНК всех клеток организма, и появляется в крови после их гибели. От печени она транспортируется к почкам, где 2/3 ее фильтруется и удаляется с мочой.

При анализе содержания мочевой кислоты в сыворотке крови у животных, получавших соединение ПЯТd1, наблюдалось некоторое снижение показателя, у самцов статистически достоверное (табл. 5). В более поздние сроки величина данного параметра была сопоставимой с контрольными показателями, что позволяет предположить обратимость выявленных изменений и адаптивность их характера. При введении Дапсона крысам в течение 12 месяцев выявлено выраженное повышение

концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови крыс-самок, что может быть обусловлено как возросшим количеством гибнущих клеток, так и снижением функции почек при токсическом влиянии Дапсона [3, 4, 8, 10].

Таблица 5

Уровень мочевой кислоты (мкмоль/л) в периферической крови крыс под действием длительного введения соединения ПЯТd1

Группы	n	Длительность введения		
		1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Самцы				
Контроль (дист. вода)	10	132,3 ± 0,82	108,8 ± 6,3	141,7 ± 7,9
Дапсон (25 мг/кг)	10	129,6 ± 3,9	98,5 ± 4,0	137,3 ± 5,2
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	105,0 ± 6,2*	111,6 ± 5,4	132,4 ± 8,1
Самки				
Контроль (дист. вода)	10	115,7 ± 4,4	100,5 ± 5,0	99,1 ± 3,7
Дапсон (25 мг/кг)	10	118,7 ± 5,3	101,3 ± 2,9	117,5 ± 3,0***
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	103,4 ± 6,6	112,6 ± 4,4	97,0 ± 4,1

*Примечание: * – $p \leq 0,05$; *** – $p \leq 0,01$ относительно контроля*

Креатинин, являясь одним из конечных продуктов белкового обмена, свободно фильтруется в почках и выделяется из организма с мочой. Установлено, что увеличение количества креатинина в крови сигнализирует о нарушении работы почек.

Исследование содержания в сыворотке крови креатинина не выявило каких-либо изменений в условиях применения соединения ПЯТd1. При введении крысам препарата сравнения изменений концентрации креатинина у крыс-самцов также не наблюдали. У самок после курса 12 месяцев выявлено повышение показателя на 30–35 % относительно контроля, что может быть объяснено токсичностью Дапсона (табл. 6).

Таблица 6

Содержание креатинина (мкмоль/л) в периферической крови крыс под действием длительного введения соединения ПЯТd1

Группы	n	Длительность введения		
		1 месяц	6 месяцев	12 месяцев
Самцы				
Контроль (дист. вода)	10	43,4 ± 0,9	61,4 ± 1,6	71,8 ± 4,1
Дапсон (25 мг/кг)	10	40,5 ± 1,9	59,5 ± 1,3	71,7 ± 2,2
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	40,8 ± 2,4	59,8 ± 1,2	74,8 ± 5,2
Самки				
Контроль (дист. вода)	10	43,5 ± 1,9	66,7 ± 2,7	64,4 ± 3,4
Дапсон (25 мг/кг)	10	42,4 ± 0,8	62,8 ± 1,7	90,9 ± 9,4***
ПЯТd1 (25 мг/кг)	10	40,3 ± 0,9	60,4 ± 1,8	65,0 ± 2,6

*Примечание: *** – $p \leq 0,01$ относительно контроля*

Заключение. Анализ результатов исследования показал, что длительное введение крысам в дозе 25 мг/кг нового производного 1,3-диазинона-4 соединения под шифром ПЯТd1 не оказывает негативного воздействия на такие параметры крови, как содержание общего белка, альбумина, глобулина, мочевины, креатинина и мочевой кислоты. Полученные данные подтверждают необходимость дальнейшего исследования ПЯТd1 для оценки его безопасности как перспективного соединения для создания нового лекарственного препарата.

Список литературы

1. Астахова, А. В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарственных средств / А. В. Андронов, В. К. Лепяхин. – М. : Когито-Центр, 2004. – 200 с.
2. Воронков, А. В. Изучение влияния соединения ПЯТd1 на динамику веса и массовый коэффициент органов животных / А. В. Воронков, И. П. Кодониди, С. А. Лужнова, С. А. Ловягина, Н. С. Авраменко, В. С. Сочнев, М. П. Воронкова, М. Н. Габитова // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 2 (Ч. 15). – С. 3319–3322.
3. Воронков, А. В. Оценка влияния нового производного диазинона ПЯТd1 на некоторые показатели периферической крови крыс обоего пола / А. В. Воронков, С. А. Лужнова, С. А. Осыченко, Н. М. Габитова // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2015. – № 4 (56). – С. 124–126.
4. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

5. Клиническая оценка лабораторных тестов / под ред. Н. У. Тица. – М. : Медицина, 1986. – 480 с.
6. Кодониди, И. П. Молекулярное конструирование N-замещенных производных 1,3-дiazинона-4 / И. П. Кодониди // Фармация. – 2010. – № 1. – С. 36–40.
7. Лабораторные методы исследования : справочник / под ред. проф. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 365 с.
8. Логинов, В. К. Сочетанное поражение печени и почек у больных лепроматозным типом лепры / В. К. Логинов, Ф. Е. Вишневецкий // Актуальные вопросы лепрологии / под ред. А. А. Ющенко. – Астрахань, 1984. – С. 98–101.
9. Лужнова, С. А. Оценка антимикобактериальной активности некоторых новых производных diaзинона / С. А. Лужнова, Н. М. Габитова, А. В. Воронков, И. П. Кодониди, С. А. Ловягина, В. С. Сочнев // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2 (Ч. 11). – С. 2377–2380.
10. Об утверждении Правил лабораторной практики : приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708-н. – Режим доступа : <https://rg.ru/2010/10/22/laboratornaya-praktika-dok.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 03.05.2016.
11. Овсянников, В. Г. Патологическая физиология, типовые патологические процессы / В. Г. Овсянников. – Ростов-н/Д : Изд-во Ростовского университета, 1987. – 192 с.
12. Профилактика неблагоприятных побочных реакций / под общ. ред. проф. Н. В. Юргеля, акад. РАМН В. Г. Кукеса. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 450 с.
13. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях / под общ. ред. Н. Н. Каркищенко, С. В. Грачева. – М. : Профиль, 2010. – 345 с.
14. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. – М. : Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – С. 13–24.
15. Сочнев, В. С. Синтез и противовоспалительная активность амидов антралиновой кислоты с фрагментами сульфаниламидов и дапсона / В. С. Сочнев, И. П. Кодониди, Э. Т. Оганесян, С. А. Кулешова, А. Ф. Бандура, В. С. Золотых, А. А. Глушко, В. С. Давыдов, А. Г. Овакимян // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции : сборник научных трудов. – Пятигорск : Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 2013. – Вып. 68. – С. 339–341.
16. Цыганенко, А. Я. Клиническая биохимия / А. Я. Цыганенко, В. И. Жуков, В. В. Мясоєдов, И. В. Завгородний. – М. : Триада-Х, 2002. – 504 с.
17. Coleman, M. D. Dapsontoxicity : some current perspectives / M. D. Coleman // Gen. Pharmacol. – 1995. – Vol. 26. – P. 1461–1467.
18. Directive/2004/9/EC of the European parliament and of the council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP) // Official Journal of the European Union 20.02.2004. – P. 29–43.
19. Ghu, G. I. Dapsone and sulfones in dermatology overview and update / G. I. Ghu, M. G. Stiller // Journal of the American Academy of dermatology. – 2001. – Vol. 45, № 3. – P. 420–434.
20. Wozel, G. Dapsone in dermatology and beyond / G. Wozel, C. Blasum // Arch. Dermatol. Res. – 2014. – Vol. 306, № 2. – P. 103–124.

References

1. Astakhova A. V., Lepakhin V. K. Neblagopriyatnye pobochnye reaksii i kontrol' bezopasnosti lekarstvennykh sredstv [Adverse reactions and monitoring of drug safety]. Moscow, Kogito-Tsentr, 2004, 200 p.
2. Voronkov A. V., Kodonidi I. P., Luzhnova S. A., Lovyagina S. A., Avramenko N. S., Sochnev V. S., Voronkova M. P., Gabitova N. M. Izuchenie vliyaniya soedineniya PYaTd1 na dinamiku vesa i massovyy koeffitsient organov zhivotnykh [Study of influence of PYaTd1 on the dynamics of weight and mass coefficient of animals' organs]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research], 2015, no. 2, part 15, pp. 3319–3322.
3. Voronkov A. V., Luzhnova S. A., Osychenko S. A., Gabitova N. M. Otsenka vliyaniya novogo proizvodnogo diazinona PYaTd1 na nekotorye pokazateli perifericheskoy krovi krysa oboego pola [Assessment of the influence of a new derivative compound PYaTd1 on some peripheral blood parameters of rats of both sexes]. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of the Volgograd State Medical University], 2015, vol. 56, no. 4, pp. 124–126.
4. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Medical and biological statistics], Moscow, Praktika [Practice], 1998, 459 p.
5. Klinicheskaya otsenka laboratornykh testov [Clinical evaluation of laboratory tests]. Ed. N. U. Tits, Moscow, Meditsina [Medicine], 1986, 480 p.
6. Kodonidi I. P. Molekulyarnoe konstruirovaniye N-zameshchennykh proizvodnykh 1,3-diazinona-4 [Molecular design of N-substituted derivatives of 1,3-diazinon-4]. Farmatsiya [Pharmaceutics], 2010, no. 1, pp. 36–40.
7. Laboratornye metody issledovaniya: Spravochnik [Laboratory research methods: reference book]. Ed. prof. V.V. Men'shikov, Moscow, Meditsina [Medicine], 1987, 365 p.

8. Loginov V. K., Vishnevetskiy F. E. Sochetannoe porazhenie pecheni i pochek u bol'nykh lepromatoznym tipom lepry [Combined damage of liver and kidney in patients with lepromatous type of leprosy]. Aktual'nye voprosy leprologii [The Urgent Issues of Leprology]. Ed. A. A. Yushchenko. Astrakhan', 1984, pp. 98–101.
9. Luzhnova S. A., Gabitova N. M., Voronkov A. V., Kadonidi I. P., Lovyagina S. A., Sochnev V. S. Otsenka antimikobakterial'noy aktivnosti nekotorykh novykh proizvodnykh diazinona [Evaluation of antimycobacterial activity of some new derivatives of diazinon]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research], 2015, no. 2 (part 11), pp. 2377–2380.
10. Ob utverzhdenii Pravil laboratornoy praktiki: prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii ot 23 avgusta 2010 g. №708-n. [About approval of The rules of laboratory practice: order of Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated 23 August 2010 No. 708-n.]. Available at: <https://rg.ru/2010/10/22/laboratornaya-praktika-dok.html> (accessed 03 May 2016).
11. Ovsiannikov V. G. Patologicheskaya fiziologiya, tipovye patalogicheskie protsessy [Pathological physiology, typical pathological processes], Rostov-on-Don, Rostov State University, 1987, 192 p.
12. Profilaktika neblagopriyatnykh pobochnykh reaktsiy [Prevention of adverse reactions]. Ed. prof. N. V. Yurgel', akad. RAMN V. G. Kukes, Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 450 p.
13. Rukovodstvo po laboratornym zhivotnym i al'ternativnym modelyam v biomeditsinskikh tekhnologiyakh [Guidance on laboratory animals and alternative models in biomedical technology]. Ed. N. N. Karkishchenko, S. V. Grachev, Moscow, Profil', 2010, 345p.
14. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya [Guidance on preclinical tests of medicines. Part one]. Ed. A. N. Mironov, Moscow, Griff K, 2012, pp. 13–24.
15. Sochnev V. S., Kodonidi I. P., Oganesyanyan E. T., Kuleshova S. A., Bandura A. F., Zolotykh V. S., Glushko A. A., Davydov V. S., Ovakimyan A. G. Sintez i protivovospalitel'naya aktivnost' amidov antranilovoy kisloty s fragmentami sul'fanilamidov i dapsona [Synthesis and anti-inflammatory activity of amides of anthranilic acid with fragments of sulfonamides and dapsone]. Razrabotka, issledovanie i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii. Sbornik nauchnykh trudov [Development, research and marketing of new pharmaceutical products. Collection of scientific works]. Pyatigorsk, Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 2013, edit. 68, pp. 339–341.
16. Tsyganenko A. Ya., Zhukov V. I., Myasoedov V. V., Zavgorodniy I. V. Klinicheskaya biokhimiya [Clinical biochemistry], Moscow, Triada-Kh, 2002, 504 p.
17. Coleman M. D. Dapsontoxicity: some current perspectives. Gen. Pharmacol, 1995, vol. 26, pp. 1461–1467.
18. Directive/2004/9/EC of the European parliament and of the council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP). Official Journal of the European Union 20.02.2004, pp. 29–43.
19. Ghu G. I., Stiller M.G. Dapsone and sulfones in dermatology overview and update. Journal of the American Academy of dermatology, 2001, vol. 45, no. 3, pp. 420–434.
20. Wozel G., Blasum S. Dapsone in dermatology and beyond. Arch. Dermatol. Res, 2014, vol. 306, no. 2, pp. 103–124.

УДК 616.65-002-036.12:616.69-008.8

14.01.00 – Клиническая медицина

© Р.А. Садретдинов, Н.Г. Короткий,
О.С. Полунина, Л.П. Воронина, 2016

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПЕРМОПЛАЗМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

Садретдинов Ренат Ажимахмудович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: likhoradka@mail.ru.

Короткий Николай Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; заведующий отделением дерматовенерологии ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России, Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1; 119571, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 117, тел.: (495) 936-93-88, e-mail: kng40@mail.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: voroninaluda74@mail.ru.

У бесплодных и фертильных больных хроническим простатитом были изучены показатели спермоплазмы и выявлены связи с состоянием микроциркуляции, активностью воспаления, интенсивностью перекисного окисления белков, липидов и активностью антиоксидантной защиты, состоянием гормонального фона, интенсивностью коллагенообразования. Выявлены значимые факторы, влияющие на качественные характеристики спермоплазмы. Основными факторами являются нарушения микроциркуляции, микрососудистой реактивности, а также активность воспаления. На клеточный состав спермоплазмы оказывает влияние комплекс факторов. В результате проведенного корреляционного анализа подтвердилось негативное воздействие нарушений микроциркуляции, микрососудистой реактивности, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и изменений гормонального фона (особенно уровней половых гормонов) на клеточный состав спермоплазмы, а также снижение количества активно-подвижных сперматозоидов, скорости сперматозоидов и увеличение неподвижных, мертвых сперматозоидов и их патологических форм.

Ключевые слова: фертильность, хронический простатит, воспаление, микрососудистая реактивность, оксидативный стресс.

FACTORS THAT INFLUENCE QUALITATIVE CHARACTERISTICS OF SPERMOPLASMA IN PATIENTS WITH CHRONIC PROSTATITIS

Sadretdinov Renat A., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: likhoradka@mail.ru.

Korotkiy Nikolay G., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Pirogov Russian National Research Medical University; Head of Department, Russian Children's Clinical Hospital, 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; 117 Leninsky Avenue, Moscow, 119571, Russia, tel.: (495) 936-93-88, e-mail: kng40@mail.ru.

Polunina Olga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: voroninaluda74@mail.ru.

We have studied the indicators of spermoplasma at infertile (140) and fertile (140) patients with chronic prostatitis and identified the relationship with the state of the microcirculation, inflammation activity, the intensity of peroxidation of proteins, lipids and the activity of antioxidant defense, the condition of an endocrine profile, the intensity of collagen formation. The result of this work identified significant factors influencing the qualitative characteristics of spermoplasma. The main factors are disturbances of microcirculation, microvascular reactivity and inflammation. The cellular composition of spermoplasma is influenced by a complex of factors. The result of the correlation analysis confirmed the negative impact of violations of microcirculation, microvascular reactivity, endothelial dysfunction, oxidative stress and changes in an endocrine profile (especially in the levels of sex hormones) on cellular composition of spermoplasma, with the reduced number of active-motile sperm cells, sperm velocity, and the increased number of motionless, dead sperm cells and their pathological forms.

Key words: fertility, chronic prostatitis, inflammation, microvascular reactivity, oxidative stress.

Введение. В последние два-три десятилетия во всем мире наблюдается отчетливая тенденция к снижению активности сперматогенной функции у мужчин, в связи с чем в этиологии бесплодия все большее значение приобретает мужской фактор. Это явление, вероятно, служит отражением возрастающего воздействия на организм человека вредных факторов, встречающихся в окружающей среде, на производстве и в быту. Кроме того, к нарушениям сперматогенеза могут приводить хронический простатит, инфекции, гормональные расстройства и другие патологические процессы в организме, косвенно или напрямую являясь причиной бесплодия [6, 15, 18, 19]. В России хроническим

простатитом (ХП) страдают до 35 % мужчин трудоспособного возраста [2, 6].

В развитии многих заболеваний, в том числе и ХП, основополагающим моментом являются микроциркуляторные нарушения тканей и органов [8, 9, 16]. При ХП уже на ранних стадиях заболевания происходят значительные изменения на уровне микроциркуляторного русла, которые характеризуются замедлением скорости кровотока, агрегацией и стазом форменных элементов крови, повышением проницаемости сосудов [1, 12]. Объективная регистрация состояния микроциркуляторных нарушений, но и определения прогноза течения заболевания, для патогенетически обоснованного назначения лекарственных и немедикаментозных методов лечения [10]. На сегодняшний день недостаточно изучены вопросы комбинации факторов, приводящих к хронизации воспалительного процесса в простате и развитию бесплодия.

Цель: изучить показатели спермоплазмы у бесплодных и фертильных больных хроническим простатитом и выявить связи с состоянием микроциркуляции, активностью воспаления, интенсивностью перекисного окисления белков, липидов и активностью антиоксидантной защиты, состоянием гормонального фона, интенсивностью коллагенообразования.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента России по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хронический простатит в развитии мужского бесплодия» (МК-6729.2015.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 03.10.2014, протокол № 9). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Всего было обследовано 280 пациентов с диагнозом хронический простатит. Средний возраст обследованных составил 34 [22; 43] года (по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 1999 г.). Медиана длительности заболевания составила 6 [2; 4] лет.

Все пациенты с ХП были разделены на 2 основные группы: 1 группа – «бесплодные мужчины» (140) и 2 группа – «фертильные мужчины» (140). Группу контроля составили 50 практически здоровых мужчин репродуктивного возраста, проходивших диспансерное поликлиническое обследование. У всех пациентов была одинаковая сексуальная ориентация.

Комплексное обследование больных проводили на клинических базах кафедр дерматовенерологии и урологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России. На каждого пациента заполняли индивидуальную план-карту, в которую вносили клинические параметры, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Было осуществлено комплексное обследование каждого пациента для выявления инфекций, передающихся половым путем, и сопутствующих осложнений со стороны урогенитальной сферы. Полученные данные сопоставляли с критериями включения/исключения.

Критерием отбора в 1 основную группу стало отсутствие беременности в браке в течение 1 года у лиц репродуктивного возраста при регулярной половой жизни без применения контрацептивных средств. Для исключения женского бесплодия проводили анализ амбулаторных карт женщин с изучением социального статуса, анамнеза, гинекологической и соматической патологии. Возрастные различия между мужчинами из бесплодных пар и контрольной группы отсутствовали. При оценке соматического статуса мужчин обращали внимание на своевременное конституциональное и половое развитие, определение типа телосложения, массо-ростового коэффициента, вторичные половые признаки и наличие гинекомастии. Пациенты с избыточной массой тела и ожирением исключались. Критериями исключения служили также патологические процессы органов мошонки (варикоцеле, кисты, орхит, эпидимит, двусторонний эпидидимит или эпидидимоорхит, перенесенные травмы яичек, перекрут яичек), аномалии развития мочеиспускательного канала, неврологические заболевания мочевого пузыря, генетические аномалии, эндокринные нарушения, системные заболевания прямой кишки, повышенный уровень антиспермальных антител в эякуляте, хронические интоксикации (хронический алкоголизм и др.), иммунное бесплодие, оперативные вмешательства в анамнезе по поводу крипторхизма, варикоцеле, паховой грыжи, гидроцеле; прием препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы.

Исследование функционального состояния кожных микрососудов осуществляли методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью лазерного анализатора тканевого кровотока «ЛАКК-02» в одноканальной модификации (научно-производственное предприятие «Лазма», Россия). В качестве стандартной зоны исследования использовали точку проекции простаты на коже живота над лоном. Для характеристики микроциркуляторного кровотока оценивали средние величины перфузии тканей кровью: показатель микроциркуляции (ПМ), среднее квадратическое отклонение или флакс (СКО) и

коэффициент вариации (КВ), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия в ходе лазерной доплеровской флоуметрии проводили ионофоретическую пробу с 5 % раствором ацетилхолина (АХ). В ходе ионофоретической пробы оценивали следующие показатели: Т2-Т4 – время развития максимальной вазодилатации (время от начала ионофореза препарата до развития максимального значения показателя микроциркуляции), Т4-Т6 – время восстановления кровотока (время от максимальной вазодилатации до возвращения показателя микроциркуляции к исходным значениям) и РКК – резерв капиллярного кровотока (степень прироста показателя микроциркуляции в ответ на ионофорез препарата) [5]. Кроме того, был вычислен коэффициент эндотелиальной функции (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропрусида натрия ($KЭФ = РКК АХ / РКК НН$) [11].

Для количественного определения интерлейкина-8 (ИЛ-8) применяли коммерческие иммуноферментные тест-системы «ИФА-БЕСТ» фирмы ООО «Вектор-Бест» (Россия). При определении уровня лактоферрина использовали моноспецифическую антисыворотку против лактоферрина человека, полученную иммунизацией кроликов по методу А.А. Николаева, и препарат лактоферрина человека, применяемый для построения калибровочных кривых [7]. Определение уровня С-реактивного белка (СРБ) производили, применяя диагностические наборы «CRP (HS) Wide Range НТI» фирмы «High Technology Inc.» (США).

Интенсивность перекисного окисления липидов сыворотки крови определяли по содержанию малонового диальдегида в составе продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). ТБК-активные продукты плазмы крови определяли на основе метода, предложенного К. Jagi в модификации М. Uchiyama и М. Mihara [20]. Для количественного определения содержания ТБК-активных продуктов в сыворотке крови использовали диагностические наборы «ТБК-АГАТ» («Биоконт», Россия). Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови производили с использованием коммерческих диагностических наборов «SOD kit» («Randox Laboratories LTD», Великобритания). В работе был использован косвенный метод определения активности СОД, позволяющий учитывать концентрацию веществ индикаторов (в данном случае I.N.T. – 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitro phenyl)-5-phenyl tetrazolium chloride), преобразуемых супероксидом [3].

Исследование металл-катализируемой окислительной модификации белков в сыворотке крови проводили по методу R.L. Levine [17] в модификации Е.Е. Дубининой [4] посредством определения уровня карбонильных производных (КП) в сыворотке крови спектрофотометрическим методом с использованием 2,4-динитрофенилгидразина.

Определение уровней натрийуретического пептида типа С (СНП) в образцах плазмы осуществляли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческой тест-системы «NT-proCNP» (каталожный номер ВI-20872, фирма «Biomedica Medizinprodukte GmbH&Co KG», Австрия) [13].

Определение уровня трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) в образцах сыворотки реализовано с помощью «сэндвич»-метода твердофазного иммуноферментного анализа при использовании коммерческой тест-системы «Bender MedSystems» (Австрия).

Для количественного определения человеческого карбокситерминального пропептида проколлагена I типа (КПП) в образцах сыворотки методом иммуноферментного анализа использовали коммерческую тест-систему «BCM Diagnostics» (каталожный номер SEA570Hu, США).

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 12.0 («StatSoft, Inc.», США) [14]. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану, 5 и 95 процентиля. Поскольку в большинстве групп признаки имели отличное от нормального распределение, то для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Оценку интенсивности корреляционной связи осуществляли с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. За критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p = 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Медиана объема спермы у фертильных больных ХП составила 3,7 мл. У группы контроля медиана объема спермы и интерпроцентильные (5; 95) размахи составили 4,05 [3; 3,5] мл. Различия между двумя основными группами, а также с группой контроля были статистически значимы ($p < 0,001$). Причем у бесплодных больных ХП объем спермы был статистически значимо меньше, чем в группах сравнения. Согласно рекомендациям ВОЗ, объем эякулята должен составлять не менее 2 мл. Однако в группе бесплодных больных ХП у 6 (8,6 %) пациентов объем эякулята был менее 2 мл, что квалифицируется как микроспермия, которая в большинстве случаев

связана с недостаточной функцией придаточных половых желез. При проведении корреляционного анализа была выявлена зависимость объема эякулята от состояния сосудистой реактивности. Проследивалась взаимосвязь между объемом эякулята и временем развития вазодилатации при ионофорезе ацетилхолина (Т2-Т4 АХ) ($r = -0,42$; $p < 0,001$), указывающая на то, что при более медленном развитии вазодилатации объем эякулята уменьшается, то есть у пациентов с гипореактивными типами реагирования увеличивается риск развития микроспермии. Кроме того, была выявлена взаимосвязь между объемом эякулята и временем восстановления кровотока в пробе с ацетилхолином (Т4-Т6 АХ) ($r = 0,32$; $p < 0,001$), отражающая снижение объема эякулята при уменьшении продолжительности вазодилатации, то есть риск развития микроспермии увеличивается у пациентов с декрементными типами реагирования микрососудистого эндотелия, свидетельствующими о наличии эндотелиальной дисфункции. Также была выявлена взаимосвязь между объемом эякулята и уровнем ИЛ-8 ($r = 0,33$; $p < 0,001$), отражающая негативное влияние активности воспалительного процесса на объем вырабатываемой и выделяемой спермы. Интерес представляют взаимосвязи между объемом эякулята и маркером фиброобразования, трансформирующим фактором роста $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) – $r = -0,34$; $p < 0,001$, а также уровнем карбокситерминального пропептида проколлагена I типа (КПП) – $r = -0,31$; $p < 0,001$, что отражает роль процессов фиброобразования и образование коллагена I типа в развитии микроспермии у больных ХП, что может оказывать влияние на развитие бесплодия.

Значение медианы времени разжижения спермы у фертильных больных ХП составило 33,95 мин, интерпроцентильные (5; 95) размахи составили [10,5; 46,7] мин, что было статистически значимо продолжительнее по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), где значение медианы времени разжижения спермы составило 15,05 мин. Значение медианы времени разжижения спермы у бесплодных больных ХП составило 64,25 мин, что было статистически значимо дольше по сравнению как с группой контроля ($p < 0,001$), так и с группой фертильных больных ХП ($p < 0,001$). При корреляционном анализе были выявлены взаимосвязи между временем разжижения и некоторыми показателями кожной микроциркуляции: КВ – $r = -0,34$ $p < 0,001$ и ИЭМ – $r = -0,29$ $p = 0,001$, отражающие увеличение времени разжижения при снижении активной регуляции микрососудистого тонуса и эффективности микроциркуляции. Вместе с тем были выявлены взаимосвязи между временем разжижения и уровнем лактоферрина ($r = 0,42$ $p < 0,001$), а также уровнем ИЛ-8 ($r = 0,66$ $p < 0,001$), отражающие негативное влияние воспалительной активности на темпы разжижения спермы. Время разжижения спермы – один из важных спермиологических показателей. Известно, что при длительном разжижении сперматозоиды, передвигаясь в вязкой среде, быстрее теряют биологически доступную энергию (АТФ), дольше находятся во влагалище, кислая среда которого значительно снижает их подвижность, а, следовательно, и способность к оплодотворению. Таким образом, хроническое воспаление в простате, сопровождающееся ухудшением микроциркуляции является одним из факторов, ухудшающих фертильность.

Медиана вязкости спермы у пациентов группы контроля составила 0,5 см. При этом ее значение у фертильных больных ХП составило 1,9 см. Обращало на себя внимание статистически значимое увеличение вязкости спермы у фертильных ($p < 0,001$) и бесплодных ($p < 0,001$) больных с ХП по сравнению с пациентами группы контроля. В то же время у бесплодных больных ХП вязкость спермы была статистически значимо выше, чем у фертильных больных ХП ($p < 0,001$). На показатель вязкости спермы оказывали влияние и такие факторы, как нарушение микроциркуляции и воспалительная активность. В результате корреляционного анализа были выявлены взаимосвязи между вязкостью спермы и значением СКО – $r = -0,28$ $p = 0,001$, значением КВ – $r = -0,37$; $p < 0,001$, ИЭМ – $r = -0,25$; $p = 0,019$, отражающие увеличение вязкости спермы при снижении эффективности микроциркуляции и уменьшении активной регуляции микрокровотока. Кроме того, были выявлены взаимосвязи между вязкостью спермы и временем развития вазодилатации (Т2-Т4 АХ) – $r = 0,25$; $p = 0,003$, временем восстановления кровотока (Т4-Т6 АХ) – $r = -0,34$; $p < 0,001$, указывающие на увеличение вязкости спермы, а следовательно, и фертильности пациентов при замедлении вазодилатации и уменьшении ее продолжительности. На зависимость вязкости спермы от активности воспаления указывали взаимосвязи вязкости спермы и уровнем лактоферрина (ЛФ) – $r = 0,24$; $p = 0,004$ и интерлейкина-8 (ИЛ-8) – $r = 0,43$; $p < 0,001$.

Медиана pH спермы у бесплодных больных ХП составила 7,9 [7,3; 8,45], что было статистически значимо выше, чем в группе фертильных больных ХП – 7,6 [7,3; 8,1] ($p < 0,001$) и в группе контроля ($p < 0,001$). Различия между группой контроля и группой фертильных больных ХП также были статистически значимы ($p = 0,002$). При проведении корреляционного анализа были выявлены взаимосвязи pH спермы и ряда показателей микроциркуляции, микрососудистой реактивности, активности воспаления. Выявлены взаимосвязи между pH спермы и КВ – $r = -0,23$ $p = 0,006$, ИЭМ – $r = -0,23$; $p = 0,005$, временем Т2-Т4 АХ – $r = 0,25$ $p = 0,003$, временем Т4-Т6 АХ – $r = -0,34$; $p < 0,001$, а также взаимосвязи

между рН спермы и уровнем лактоферрина – $r = 0,43$; $p < 0,001$, уровнем ИЛ-8 – $r = 0,59$; $p < 0,001$, указывающие на тенденцию к увеличению рН при ухудшении микроциркуляции и ее регуляторных механизмов, нарушении микрососудистой реактивности и увеличении активности воспаления.

Таким образом, как у бесплодных, так и у фертильных больных ХП наблюдалось изменение качественных характеристик спермы: статистически значимое по сравнению с контролем уменьшение объема при увеличении времени разжижения, вязкости спермы и ее рН. В то же время у бесплодных больных ХП уменьшение объема, вязкости и увеличение рН спермы были выражены статистически значимо больше, чем у фертильных больных ХП. Были выявлены взаимосвязи качественных характеристик спермы и показателей микроциркуляции, микрососудистой реактивности и активности воспаления, а также процессов фиброобразования.

Значение медианы количества клеток сперматогенеза у фертильных больных ХП составило 3 %, а интерперцентильные (5; 95) размахи [1,9; 3,7] % против 3,1 [2,4; 3,5] % в группе бесплодных больных ХП. При проведении корреляционного анализа были выявлены взаимосвязи между количеством клеток сперматогенеза и показателями микрососудистой реактивности: временем Т2-Т4 АХ – $r = 0,33$; $p < 0,001$, временем Т2-Т6 АХ – $r = -0,24$; $p = 0,005$, увеличением микроциркуляции в пробе с АХ (РКК АХ) – $r = -0,21$; $p = 0,013$.

Медиана количества активно-подвижных сперматозоидов в спермоплазме у пациентов группы контроля составила 69,5 %. При этом значение медианы количества активно-подвижных сперматозоидов в группе фертильных больных ХП составило 65,1 % при интерперцентильных (5; 95) размахах – [58,25; 78,55] %, а в группе бесплодных больных ХП – 57,1 [34,25; 77] %, что в обеих группах было статистически значимо меньше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание статистически значимое уменьшение количества активно-подвижных сперматозоидов в группе бесплодных больных ХП по сравнению с группой фертильных пациентов ($p < 0,001$). Наблюдались положительные корреляции между количеством активно-подвижных сперматозоидов и значением СКО – $r = 0,19$; $p = 0,028$, КВ – $r = 0,21$; $p = 0,015$, ИЭМ – $r = 0,22$; $p = 0,011$ и временем Т2-Т4 АХ – $r = 0,23$; $p = 0,006$, отражающие тенденцию к уменьшению активно-подвижных сперматозоидов при ухудшении микроциркуляции и снижении микрососудистой реактивности. Были выявлены взаимосвязи между количеством активно-подвижных сперматозоидов и уровнем ЛФ – $r = -0,41$; $p < 0,001$, ИЛ-8 – $r = -0,45$; $p < 0,001$, отражающие уменьшение способности сперматозоидов к активному движению при увеличении выраженности воспаления. Интерес представляют слабые, однако статистически значимые взаимосвязи между количеством активно-подвижных сперматозоидов и уровнем тестостерона – $r = 0,21$; $p < 0,022$, уровнем эстрадиола – $r = -0,19$; $p < 0,031$, а также уровнем лептина – $r = 0,18$; $p < 0,044$, отражающие регулирующее действие указанных гормонов на подвижность сперматозоидов.

Количество неподвижных сперматозоидов в спермоплазме в группе контроля составило 20,5 [11; 27,2] %. Количество неподвижных сперматозоидов в спермоплазме фертильных больных ХП составило 23,3 [15,1; 26] %, что было сопоставимо с группой контроля ($p = 0,051$). В группе бесплодных больных ХП количество неподвижных сперматозоидов в спермоплазме было статистически значимо ($p < 0,001$) больше по сравнению как с группой контроля, так и с группой фертильных больных ХП и составило 31,2 [20,6; 51,6] %. Были выявлены отрицательные корреляционные взаимосвязи между количеством неподвижных сперматозоидов и значением КВ – $r = 0,33$ $p < 0,001$, ИЭМ – $r = -0,21$ $p = 0,021$, отражающие увеличение числа неподвижных сперматозоидов при нарушении микроциркуляции. Кроме того, была обнаружена зависимость количества неподвижных сперматозоидов от состояния микрососудистой реактивности и функции сосудистого эндотелия, а именно – от времени Т2-Т4 АХ – $r = 0,24$; $p = 0,004$, времени Т4-Т6 АХ – $r = -0,31$; $p < 0,001$, коэффициента эндотелиальной функции (КЭФ) – $r = -0,21$; $p = 0,011$, а также уровня натрийуретического пептида типа С (СНП) – $r = 0,34$; $p < 0,001$, отражающие негативное влияние нарушений микрососудистой реактивности и эндотелиальной дисфункции на подвижность сперматозоидов. Увеличение количества неподвижных сперматозоидов может быть следствием снижения уровня тестостерона, на что указывает корреляция между данными показателями – $r = -0,26$; $p < 0,001$.

Скорость сперматозоидов у фертильных больных ХП была сопоставима со скоростью сперматозоидов у пациентов группы контроля ($p = 0,091$), составляя 2,9 [1,95; 3,6] мм/мин, против 3 [2,3; 5] мм/мин соответственно. В группе бесплодных больных ХП скорость сперматозоидов в спермоплазме составила 2,35 [0,8; 3,3] мм/мин, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению с группой фертильных больных ХП. Скорость сперматозоидов, как и другие показатели спермограммы, зависела от состояния микроциркуляции, микрососудистой реактивности и функционального состояния эндотелия. Были выявлены взаимосвязи между скоростью

сперматозоидов и ИЭМ – $r = 0,22$; $p = 0,007$, временем Т2-Т4 АХ – $r = -0,43$; $p < 0,001$, временем Т4-Т6 АХ – $r = 0,54$; $p < 0,001$, РКК АХ – $r = -0,34$; $p < 0,001$, а также КЭФ – $r = 0,28$; $p < 0,009$ и СНП – $r = -0,18$; $p < 0,032$. Также была выявлена зависимость скорости сперматозоидов от активности воспаления, что подтверждалось наличием корреляции между скоростью сперматозоидов и уровнем ЛФ – $r = -0,44$; $p < 0,001$, ИЛ-8 – $r = -0,61$; $p < 0,001$, СРБ – $r = -0,2$; $p = 0,019$. Представляет интерес зависимость скорости сперматозоидов от выраженности оксидативного стресса, что подтверждалось наличием взаимосвязей между скоростью сперматозоидов и уровнем ТБК-активных продуктов – $r = -0,21$; $p = 0,015$, уровнем карбонильных производных (КП) – $r = -0,21$ $p = 0,011$, а также активностью СОД – $r = -0,19$; $p = 0,026$. Вместе с тем на скорость сперматозоидов оказывает влияние состояние гормонального фона, а именно – уровни половых гормонов. Так, были выявлены взаимосвязи между скоростью сперматозоидов и уровнем тестостерона – $r = 0,28$; $p < 0,001$, уровнем эстрадиола – $r = -0,22$; $p = 0,009$.

Значение медианы и интерпроцентильные (5; 95) размахи количества патологических форм сперматозоидов у пациентов группы контроля составили 20,7 [10,5; 27,5] %. В группе фертильных больных ХП количество патологических форм сперматозоидов было сопоставимо с данными группы контроля ($p = 0,495$), составляя 20,4 [13,15; 28,45] %. В группе бесплодных больных ХП количество патологических форм сперматозоидов составило 29,8 [13,8; 52,7] %, что было статистически значимо больше ($p < 0,001$) по сравнению с контролем, так и с группой фертильных больных ХП. На количество патологических форм сперматозоидов оказывали влияние состояние микрососудистой реактивности (взаимосвязи с временем Т2-Т4 АХ – $r = 0,4$; $p < 0,001$, временем Т4-Т6 АХ – $r = -0,34$ $p < 0,001$), состояние сосудистого эндотелия (взаимосвязь с КЭФ – $r = -0,2$; $p = 0,026$), активность перекисного окисления липидов (взаимосвязь с уровнем ТБК-активных продуктов – $r = 0,3$; $p = 0,001$), белков (взаимосвязь с уровнем КП – $r = 0,2$; $p = 0,027$), а также состояние гормонального фона (взаимосвязи с уровнем тестостерона – $r = -0,34$; $p = 0,003$ и уровнем пролактина – $r = -0,23$; $p = 0,006$). Количество мертвых сперматозоидов как у фертильных, так и у бесплодных больных ХП было статистически значимо больше ($p < 0,001$), чем в группе контроля, составляя 12 [4; 22,4] % и 14,95 [7,05; 25,2] % против 6,3 [0,7; 13,0] %, соответственно. Однако у бесплодных больных ХП количество мертвых сперматозоидов в спермоплазме было статистически значимо ($p < 0,001$) больше, чем у фертильных больных ХП. Количество мертвых сперматозоидов также зависело от состояния микрососудистой реактивности (взаимосвязи с временем Т2-Т4 АХ – $r = 0,65$; $p < 0,001$, временем Т4-Т6 АХ – $r = -0,65$; $p < 0,001$), эндотелиальной функции (взаимосвязи с КЭФ – $r = -0,21$; $p = 0,014$), активности воспаления (взаимосвязи с уровнем ЛФ – $r = 0,51$; $p < 0,001$, ИЛ-8 – $r = 0,67$; $p < 0,001$, СРБ – $r = 0,2$; $p = 0,019$), уровня половых гормонов (взаимосвязи с уровнем тестостерона – $r = -0,25$; $p = 0,003$, уровнем эстрадиола – $r = 0,23$; $p = 0,006$).

Количество лейкоцитов в спермоплазме фертильных пациентов с ХП было статистически значимо больше по сравнению как с группой бесплодных больных ХП, так и с группой контроля, составляя $2,4 [1,2; 3,8] \times 10^6$ против $0,9 [0,4; 1,7] \times 10^6$ и $0,5 [0,2; 0,9] \times 10^6$, соответственно. Количество лейкоцитов в спермоплазме бесплодных больных с ХП было статистически значимо больше по сравнению с группой контроля. Были выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между количеством лейкоцитов в спермоплазме и уровнем ИЛ-8 – $r = 0,6$; $p < 0,001$, уровнем лактоферрина – $r = 0,39$; $p < 0,001$.

Таким образом, у фертильных больных ХП наблюдалось уменьшение в спермоплазме клеток сперматогенеза, количества активно-подвижных сперматозоидов, мертвых сперматозоидов и лейкоцитов по сравнению с группой контроля. У бесплодных больных ХП изменения клеточного состава спермоплазмы были более выраженными: уменьшение количества клеток сперматогенеза по сравнению с группой контроля, снижение числа активно-подвижных сперматозоидов, скорости сперматозоидов, увеличение количества неподвижных сперматозоидов, патологических форм сперматозоидов, мертвых сперматозоидов по сравнению как с группой контроля, так и с группой фертильных больных ХП.

Заключение. Значимыми факторами, влияющими на качественные характеристики спермы, являются нарушения микроциркуляции, микрососудистой реактивности и активность воспаления. На клеточный состав спермы оказывает влияние комплекс факторов. Данные корреляционного анализа подтвердили негативное влияние нарушений микроциркуляции, микрососудистой реактивности, эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и изменений гормонального фона, особенно уровня половых гормонов, на клеточный состав спермы со снижением количества активно-подвижных сперматозоидов, скорости сперматозоидов и с увеличением неподвижных, мертвых сперматозоидов и их патологических форм.

Список литературы

1. Аляев, Ю. Г. Клинико-морфологические аспекты хронического простатита / Ю. Г. Аляев, А. М. Пшихачев, В. А. Варшавский // *Врач*. – 2010. – № 6. – С. 17–19.
2. Аполихин, О. И. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, Д. А. Бешлиев, Т. В. Солнцева, В. А. Комарова // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2010. – № 1. – С. 4–11.
3. Гуревич, В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторидинона, С. В. Шапилина // *Лабораторное дело*. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
4. Дубинина, Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов, И. Г. Поротов // *Вопросы медицинской химии*. – 1995. – Т. 41. – С. 24–26.
5. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис, Г. М. Пискунова, В. Г. Голубев, Д. Е. Панов, М. А. Берглезов, В. А. Колосов, В. В. Юлов, В. Н. Карпов, П. Н. Любченко, Р. В. Горенков, Д. А. Рогаткин, М. А. Гинзбург, М. В. Жидков, Н. С. Васильев, Б. С. Брискин, А. В. Прошин, М. В. Полянский, Т. А. Федорова, П. Н. Масыкин, А. В. Мамонов, В. Н. Букатко, С. Н. Ермольев, И. И. Бородулина, А. В. Белоусов; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина, 2005. – 256 с.
6. Лопаткин, Н. А. Урология : национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н. А. Лопаткина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
7. Луцкий, Д. Л. Определение лактоферрина при уретритах и уретропростатитах / Д. Л. Луцкий, А. А. Николаев, А. И. Полуниин, В. М. Мирошников // *Урология*. – 2003. – № 4. – С. 33–35.
8. Мирошников, В. М. Лазерная доплеровская флоуметрия в урологии : монография / В. М. Мирошников, Ф. Р. Асфандияров, В. А. Круглов, Э. Р. Абдулхакимов, М. В. Бредихин, Д. Г. Шафиева. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2009. – 325 с.
9. Неймарк, А. И. Особенности микроциркуляции предстательной железы и гонад у юношей, страдающих изолированным варикоцеле и варикоцеле в сочетании с тазовой конгестией / А. И. Неймарк, И. С. Попов, А. В. Газаматов // *Экспериментальная и клиническая урология*. – 2013. – № 2. – С. 56–60.
10. Нуржанова, И. В. Анализ функционального состояния сосудистого эндотелия на фоне патогенетической терапии бронхиальной астмы : дис. ... канд. мед. наук / И. В. Нуржанова. – Астрахань, 2009. – 170 с.
11. Нуржанова, И. В. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483 Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – № 2010124218/15; заявл. 11.06.2010; опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34.
12. Полуниин, А. А. Характеристика микрокровотока по результатам дыхательной пробы у больных хроническим простатитом различного генеза / А. А. Полуниин, В. М. Мирошников, А. И. Полуниин // *Астраханский медицинский журнал*. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 77–80.
13. Полунина, Е. А. Клинико-диагностическое значение вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия и уровня натрийуретического пептида типа С при бронхиальной астме : дис. ... канд. мед. наук / Е. А. Полунина. – Астрахань, 2011. – 149 с.
14. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
15. Шангичев, А. В. Диагностика и лечение воспалительной формы хронического абактериального простатита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2011. – 43 с.
16. Kogan, M. «Chronic ischaemic disease» of the prostate based on the results of transrectal biopsy of the prostate in chronic pelvic pain syndrome IIIВ / M. Kogan, I. Belousov, A. Matcionis, A. Shangichev // 25 st Annual EUA Congress. – Barcelona, 2010. – Abstract 363. – P. 137.
17. Levine, R. L. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins / R. L. Levine, J. A. Williams, E. R. Stadtman, E. Shacter // *Methods Enzymol.* – 1994. – Vol. 233. – P. 346–357.
18. Nickel, J. C. Clinical evaluation of the patients pressing with prostitutes / J. C. Nickel // *Europ. Urol. (Suppl.)*. – 2003. – № 2. – P. 11–14.
19. Schaeffer, A. J. Summary Consensus Statement : Diagnosis and Management of Chronic Prostatitis : Chronic Pelvic Pain Syndrome / A. J. Schaeffer, W. P. Weidner, G. K. Barbalias // *Eur. Urol.* – 2003. – № 2. – P. 1–4.
20. Uchiyama, M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Uchiyama, M. Mihara // *Analyt. Biochem.* – 1978. – Vol. 86. – P. 271–272.

References

1. Alyaev Yu. G., Pshikhachev A. M., Varshavskiy V. A. Kliniko-morfologicheskie aspekty khronicheskogo prostatita [Clinical and morphological aspects of chronic prostatitis]. *Vrach [The Doctor]*, 2010, no. 6, pp. 17–19.

2. Apolikhin O. I., Sivkov A. V., Beshliev D. A., Solntseva T. V., Komarova V. A. Analiz uronefrologicheskoy zabelevaemosti v Rossiyskoy Federatsii po dannym ofitsial'noy statistiki [Analysis of uronephrological incidence in the Russian Federation according to official statistics]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* [Experimental and clinical urology], 2010, no. 1, pp. 4–11.
3. Gurevich V. S., Kontoridinova K. N., Shapilina S. V. Sravnitel'nyy analiz dvukh metodov opredeleniya aktivnosti superoksiddismutazy [Comparative analysis of two methods of determination of activity of a superoksiddismutaza]. *Laboratornoe delo* [Laboratory business], 1990, no. 4, pp. 44–47.
4. Dubinina E. E., Burmistrov S. O., Khodov D. A., Porotov I. G. Okislitel'naya modifikatsiya belkov syvorotki krovi cheloveka, metod ee opredeleniya [Oxidizing modification of proteins of human blood serum, method of its definition]. *Voprosy meditsinskoy khimii* [Questions of medical chemistry], 1995, vol. 41, pp. 24–26.
5. Krupatkin A. I., Sidorov V. V., Cheremis N. K., Piskunova G. M., Golubev V. G., Panov D. E., Berglezov M. A., Kolosov V. A., Yulov V. V., Karpov V. N., Lyubchenko P. N., Gorenkov R. V., Rogatkin D. A., Ginzburg M. A., Zhidkov M. V., Vasil'ev N. S., Briskin B. S., Proshin A. V., Polyanskiy M. V., Fedorova T. A., Masyakin P. N., Mamonov A. V., Bukatko V. N., Ermol'ev S. N., Borodulina I. I., Belousov A. V. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi [Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation]. Moscow, Medicine, 2005, 256 p.
6. Lopatkin H. A. *Urologiya: natsional'noe rukovodstvo* [Urology: national guide]. Ed. by H.A. Lopatkin. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 1024 p.
7. Lutskiy D. L., Nikolaev A. A., Polunin A. I., Miroshnikov V. M. Opredelenie laktoferrina pri uretritakh i uretroprostatitakh [Determination of lactoferrin for urethritis and uretroprostatitis]. *Urologiya* [Urology], 2003, no. 4, pp. 33–35.
8. Miroshnikov V. M., Asfandiyarov F. R., Kruglov V. A., Abdulkhakimov E. R., Bredikhin M. V., Shafieva D. G. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya v urologii (monografiya) [Laser Doppler flowmetry in urology (monograph)]. Astrakhan: publishing house of the Astrakhan State Medical Academy, 2009, 325 p.
9. Neymark A. I., Popov I. S., Gazamatov A. V. Osobennosti mikrotsirkulyatsii predstatel'noy zhelezy i gonad u yunoshey, stradayushchikh izolirovannym varikotsele i varikotsele v sochetanii s tazovoy kongestiei [Features of the microcirculation of the prostate and gonads in boys suffering from isolated varicocele and varicocele in combination with pelvic congestion]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya* [Experimental and clinical urology], 2013, no. 2, p. 56–60.
10. Nurzhanova I. V. Analiz funktsional'nogo sostoyaniya sosudistogo endoteliya na fone patogeneticheskoy terapii bronkhial'noy astmy. Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [Analysis of the functional state of vascular endothelium on the background of pathogenetic therapy of bronchial asthma. Thesis of Candidate of Medical Sciences]. Astrakhan, 2009, 170 p.
11. Nurzhanova I. V., Polunina O.S., Voronina L. P., Polunina E. A. Sposob otsenki funktsional'nogo sostoyaniya mikrososudistogo endoteliya u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [The way to estimate the functional state of microvascular endothelium in patients with bronchial asthma]. Patent RF, no. 2436091, 2010.
12. Polunin A. A., Miroshnikov V. M., Polunin A. I. Kharakteristika mikrokovotoka po rezul'tatam dykhatel'noy proby u bol'nykh khronicheskim prostatitom razlichnogo geneza [The characteristic of microblood flow according to the results of respiratory test in patients with chronic prostatitis of various genesis]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan medical journal], 2013, vol. 7, no. 2, pp. 77–80.
13. Polunina E. A. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie vazoreguliruyushchey funktsii sosudistogo endoteliya i urovnya natriyureticheskogo peptida tipa S pri bronkhial'noy astme. Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [Clinical-diagnostic value of the vasoregulating function of vascular endothelium and levels of natriuretic peptide type C at bronchial asthma. Thesis of Candidate of Medical Sciences]. Astrakhan, 2011, 149 p.
14. Rebrova O. Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs STATISTICA]. Moscow, Media Sphere, 2006, 305 p.
15. Shangichev A. V. Diagnostika i lechenie vospalitel'noy formy khronicheskogo abakterial'nogo prostatita. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Diagnosis and treatment of an inflammatory form of chronic abacterial prostatitis. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. St. Petersburg, 2011, 43 p.
16. Kogan M., Belousov I., Matcionis A., Shangichev A. «Chronic ischaemic disease» of the prostate based on the results of transrectal biopsy of the prostate in chronic pelvic pain syndrome IIIB. 25 st Annual EUA Congress, Barcelona, 2010, Abstract 363, p. 137.
17. Levine R. L., Williams J. A., Stadtman E. R., Shacter E. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.*, 1994, vol. 233, pp. 346–357.
18. Nickel J. C. Clinical evaluation of the patients pressing with prostitutes. *Europ. Urol. (Suppl.)*, 2003, no. 2, pp. 11–14.
19. Schaeffer A. J., Weidner W. P., Barbalias G. K. Summary Consensus Statement: Diagnosis and Management of Chronic Prostatitis: Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Eur. Urol.*, 2003, no. 2, pp. 1–4.
20. Uchiyama M., Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Analyt. Biochem*, 1978, vol. 86, pp. 271–272.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ФЕНОТИПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Стройкова Татьяна Равильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-38-11, e-mail: mega.astor@mail.ru.

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-38-11, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Мизерницкий Юрий Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; главный детский пульмонолог Минздрава РФ, руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава России, Россия, 125412 г. Москва, ул. Талдомская, д. 2, тел.: (499) 488-44-73, e-mail: yulmiz@mail.ru yulmiz@gmail.com.

Последние 10–15 лет в детской пульмонологии активно обсуждаются альтернативные классификации бронхиальной астмы, основанные на идентификации клинических и биологических фенотипов заболевания. Важность выделения таких фенотипов обусловлена множеством этиологических факторов и факторов риска; разнообразным течением и подходами к терапии; ответом на лечение и различным прогнозом заболевания. Сегодня фенотипирование астмы проводят на основании клинических признаков, генетических и биологических маркеров. Однако единого взгляда на дифференциацию астмы по фенотипам до сих пор нет. При делении учитывают клинические и морфологические характеристики, значимые триггеры, ответ на терапию, наличие сопутствующей патологии.

Ключевые слова: дети, фенотипы, бронхиальная астма, контроль, возраст.

CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS AND AGE DYNAMICS OF PHENOTYPES OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Stroykova Tat'yana R., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 33-38-11, e-mail: mega.astor@mail.ru.

Bashkina Olga A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 33-38-11, e-mail: bashkina1@mail.ru.

Mizernitskiy Yuriy L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Chief Pediatric Pulmonologist of the Health Ministry of Russia, Head, Pediatric Pulmonology Scientific and Practical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2 Taldomskaya St., Moscow, 125412, tel.: (499) 488-44-73, e-mail: yulmiz@mail.ru yulmiz@gmail.com.

Alternative classifications of asthma based on the identification of clinical and biological phenotypes of the disease have been actively discussed in pediatric pulmonology during the last 10-15 years. The importance to highlight such phenotypes is caused by multiple etiological and risk factors, various course and approaches to therapy, response to treatment and a variety of disease prognoses. Today asthma phenotyping is carried out on the basis of clinical features, genetic and biological markers. However, there is no unified view of differentiation of asthma according to phenotypes. While phenotyping, clinical and morphological characteristics, important triggers, response to therapy, the presence of comorbidity are taken into account.

Key words: children, phenotypes, bronchial asthma, control, age.

Введение. В структуре хронических и рецидивирующих бронхолегочных заболеваний у детей бронхиальная астма (БА) занимает до 50–60 % [2, 4]. Более половины случаев персистирующей астмы начинается в возрасте до 3 лет и 80 % – до 6 лет. Если астма манифестирует до 3 лет, то она отличается большей тяжестью, более выраженной бронхиальной гиперреактивностью и значительным

дефицитом роста легочной функции [1, 4, 7, 8, 11, 12].

Во всем мире, в том числе и в России, отмечается тенденция к увеличению заболеваемости БА и ее более тяжелому течению. Понятия «фенотипы» и «эндотипы» астмы основываются на патофизиологической гетерогенности и клинической многоликости различных форм БА [3, 5, 6]. По данным S.E. Wenzel [14], определение клинического фенотипа БА включает в себя клинические и анамнестические характеристики, позволяющие распределить пациентов по подгруппам (фенотипировать) с учетом общих, статистически усредненных функциональных показателей и триггерных факторов [2]. Фенотипирование способствует обеспечению индивидуального ведения пациентов на этапах динамического наблюдения, выбора терапии и прогнозирования возможного противовоспалительного ответа.

Эндотипы БА – более сложное, отличающееся от фенотипов, но сопряженное с ними понятие. Эндотип БА – многофакторная система свойств, включающая в себя патоморфологические (воспаление и ремоделирование), физиологические, а также генетические аспекты заболевания. Эндотип в моно или сочетанном варианте должен характеризовать патогенетические механизмы, лежащие в основе формирования определенного клинического фенотипа. Доминирующий эндотип (подтип) воспаления существует в моноварианте, сосуществует с другим подтипом либо синергично взаимодействует с ним. Доминирующий подтип воспаления имеет специфические биологические маркеры [1, 2, 4, 9, 10].

Многие из этих фенотипов БА давно и успешно идентифицируются врачами. Так, например, выделение фенотипов интермиттирующей, легкой, среднетяжелой и тяжелой персистирующей БА проводится на основании выраженности и частоты симптомов, нарушений функции легких, объема требуемой терапии и ограничения активности пациента. Не менее важным и главное – доступным становится выявление этиологических фенотипов БА, что и нашло отражение в данном исследовании.

Показано, что от 30 до 70 % детей, имевших симптомы БА, отмечают значительное улучшение или полное их исчезновение в подростковом возрасте, что во многом обусловлено возрастными особенностями синтеза IgE-антител [13].

Цель: представить возрастную и гендерную структуру, а также клинико-анамнестическую характеристику вирусиндуцированного и аллергоиндуцированного фенотипов атопической бронхиальной астмы, проанализировать динамику данных фенотипов.

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования: сплошное когортное, проспективное. Объектами исследования стали 177 пациентов обоих полов, получавших стационарное обследование и лечение в ГБУЗ АО «Детская городская клиническая больница № 2», с диагнозом «бронхиальная астма атопического генеза, различной степени тяжести».

Диагноз обследованных детей был верифицирован в соответствии с основными документами – Международными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению бронхиальной астмы [9] и Национальной программой «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [5]. Возраст пациентов составил от 3 до 16 лет. Проведена рандомизация обследуемых по клиническим фенотипам. В клинический фенотип аллергоиндуцированного варианта включены пациенты, имевшие эпизоды ОРВИ в пределах возрастного норматива, атопический анамнез по материнской линии, страдающие атипическим дерматитом, имевшие эпизоды отека Квинте, крапивницы. Ко второму фенотипу, который был определен как смешанный, отнесены дети с частыми респираторно-вирусными заболеваниями, имеющие лабораторные маркеры герпесвирусных возбудителей.

Далее группы пациентов каждого из фенотипов были рандомизированы по тяжести и достижению контроля.

Методы статистического анализа использовались следующие: для сравнения частот признаков в двух группах критерий χ^2 с поправкой Йетса для двухвходовых таблиц, пакет программ Statistica 6.0. («StatSoft, Inc.», США).

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе изученных фенотипов было выявлено, что аллергоиндуцированный вариант фенотипа ($\chi^2 = 14,46$, $p = 0,01$) превалировал, в обоих фенотипах по гендерному признаку достоверно преобладали мальчики, составившие 63 и 62 %, соответственно ($\chi^2 = 21,9$; $p = 0,01$) (табл. 1). Средний возраст дебюта заболевания при аллергоиндуцированном фенотипе и смешанном составил 4 и 3 года, соответственно. Фактор наследственности достоверно преобладал у детей с аллергоиндуцированным фенотипом (АФ) ($\chi^2 = 41,6$; $p = 0,001$).

При анализе структуры сенсibilизации, представленной в таблице 1, выявлено, что пищевая сенсibilизация встречается в равной степени при обоих фенотипах, а бытовая, пылевая и медикаментозная достоверно чаще отмечена именно при АФ.

Таблица 1

Клинико-anamнестическая характеристика фенотипов

Диагностические признаки	Аллерго-индуцированный фенотип (1 группа)	Смешанный фенотип (2 группа)	Статистическая значимость различий между фенотипами
Всего пациентов, n = 177	61 %, n = 107	39 %, n = 70	$\chi^2 = 14,46$; p = 0,01
Мальчики	63 %	62 % чел.	$\chi^2 = 21,9$; p = 0,01 между полами в 1 группе
Девочки	37 %	38 %	$\chi^2 = 21,9$; p = 0,01 между полами во 2 группе
Средний возраст дебюта	4 года	3 года	–
Наследственность	57 %	12 %	$\chi^2 = 41,46$; p = 0,001
Сенсибилизация			
Пищевая	77 %	60 %	$\chi^2 = 2,9$; p > 0,05
Бытовая	65 %	20 %	$\chi^2 = 41,4$; p = 0,0005
Пыльцевая	51 %	20 %	$\chi^2 = 20,98$; p = 0,001
Лекарственная	29 %	8 %	$\chi^2 = 14,62$; p = 0,001
Эпидермальная	6 %	12 %	$\chi^2 = 2,1$; p > 0,05

Представляет большой интерес гендерная структура триггерных фенотипов. Так, проанализированы группы детей различного возрастного периода, выявлено достоверное преобладание вирус-индуцированной БА у детей дошкольного возраста, реже отмечена частота данного фенотипа у детей старшего школьного возраста (табл. 2).

Таблица 2

Возрастная структура изученных фенотипов

Возраст детей	Аллерго-индуцированный фенотип, n = 107 (61 %)	Смешанный фенотип, n = 70 (39 %)	Статистическая значимость различий между фенотипами
1 группа (3–6 лет)	32 (29,9 %)	50 (71,4 %)	$\chi^2 = 7,9$; p < 0,01
2 группа (6–10 лет)	45 (42 %)	14 (20 %)	$\chi^2 = 32,5$; p < 0,01
3 группа (10–16 лет)	30 (28 %)	6 (8,6 %)	$\chi^2 = 32$; p < 0,01
Статистическая значимость различий между возрастными группами	$\chi^2 = 44$; p < 0,01* $\chi^2 = 57$; p < 0,01** $\chi^2 = 3,2$; p > 0,05***		

Примечание: * – статистическая значимость при сравнении 1 и 2 групп, ** – статистическая значимость при сравнении 1 и 3 групп, *** – статистическая значимость при сравнении 2 и 3 групп

Рассматривая взаимосвязь фенотипа, индуцированного триггером, и динамики тяжести заболевания, следует отметить, что у детей до 5 лет легкая степень заболевания при смешанном фенотипе не регистрировалась, а заболевание по степени тяжести было среднетяжелым или тяжелым (табл. 3).

Таблица 3

Динамика тяжести заболевания при смешанном фенотипе у детей с дебютом бронхиальной астмы до 5 лет (в течение 5 лет наблюдения)

Степень тяжести БА	Степень тяжести выросла (1 группа)	Степень тяжести уменьшилась (2 группа)	Без динамики (3 группа)	Статистическая значимость и достоверность
Средняя, n = 55	8 (14,5 %)	15 (27,2 %)	32 (67,3 %)	$\chi^2 = 4,2$; p* < 0,05 $\chi^2 = 37$; p** < 0,05 $\chi^2 = 10$; p*** < 0,01
Тяжелая, n = 15	–	5 (33,3 %)	10 (66,6 %)	$\chi^2 = 3$; p**** > 0,05
Статистическая достоверность по тяжести	–	$\chi^2 = 1,1$; p > 0,05	$\chi^2 = 0,3$; p > 0,05	–

Примечание: * – P₁₋₂ между группами 1 и 2, ** – P₁₋₃; *** – P₂₋₃ – между группами по динамике, **** – p между группами 2 и 3 при тяжелой степени

При анализе АФ с дебютом до 5 лет получены достоверные статистические различия о достижении частичного контроля над заболеванием внутри каждой группы по степени тяжести (табл. 4).

В группе пациентов без пересмотра степени тяжести при сравнении обоих фенотипов результаты отмечены в равночастотных долях, достоверных различий не получено.

Таблица 4

Динамика контроля бронхиальной астмы у детей с аллергоиндуцированным фенотипом заболевания и дебютом в раннем возрасте (в течение 5 лет наблюдения)

Степень тяжести БА	Достижение полного контроля	Частичный контроль	Без динамики	Статистическая значимость различий внутри группы
Средняя, n = 40	0 %	28 (70 %)	12 (30 %)	$\chi^2 = 12,8; p = 0,01$
Тяжелая, n = 22	0 %	14 (63,6 %)	8 (36,3 %)	$\chi^2 = 3,2; p > 0,05$
Статистическая значимость различий между группами по степеням тяжести	-	$\chi^2 = 0,2; p > 0,05$	$\chi^2 = 0,2; p > 0,05$	-

У больных с АФ и поздним дебютом в течение 5 лет был достигнут полный контроль при легких формах у 100 % пациентов и частичный контроль – при среднетяжелых и тяжелых. В группе средней тяжести зафиксировано неконтролируемое течение с нарастанием степени тяжести у 28,6 % пациентов, частичный контроль у 71,4 % детей ($\chi^2 = 10,2; p < 0,01$). В группе тяжелой степени частичный контроль был достигнут у всех пациентов 100 % (по сравнению с группой средней тяжести частичного контроля $\chi^2 = 4,0; p < 0,05$).

Заключение. В группе детей дошкольного возраста частота смешанного варианта фенотипа бронхиальной астмы достоверно преобладает над аллергоиндуцированным фенотипом, у детей школьного возраста фенотип достоверно чаще был аллергоиндуцированным ($\chi^2 = 32,5; p < 0,01$).

У детей с обоими фенотипами и с различным дебютом и степенью тяжести заболевания на протяжении 5 лет наблюдения не получено достоверно статистических различий при анализе достижения контроля над заболеванием.

У пациентов с аллергоиндуцированным фенотипом достоверно чаще достигался контроль при среднетяжелой степени заболевания.

Список литературы

1. Астафьева, Н. Г. Клинические фенотипы бронхиальной астмы у подростков : трудности диагностики и терапии / Н. Г. Астафьева, И. В. Гамова, Е. Н. Удовиченко, И. А. Перфилова, И. Э. Михайлова, О. С. Наумова // Лечащий врач. – 2015. – № 4. – С. 55–59.
2. Астафьева, Н. Г. Трудности диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей первых пяти лет жизни / Н. Г. Астафьева, И. В. Гамова, Д. Ю. Кобзев // Лечащий врач. – 2011. – № 1, спец. вып. – С. 1–8.
3. Баранов, А. А. Разработка новых методов диагностики бронхиальной астмы у детей / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, А. А. Джумагазиев, Д. А. Безрукова // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 71–75.
4. Безрукова, Д. А. Эпидемиология основных атопических заболеваний : бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита / Д. А. Безрукова // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 17–25.
5. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика : национальная программа / под ред. А. Г. Чучалина – М. : Атмосфера, 2012. – 108 с.
6. Вишнева, Е. А. Детская астма : ключевые принципы достижения контроля на современном этапе / Е. А. Вишнева // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10, № 4. – С. 1–12.
7. Гапархоева, З. М. Современные представления о роли генетических предикторов при бронхиальной астме у детей / З. М. Гапархоева, Е. Н. Селиверстова, Т. Р. Стройкова, О. А. Башкина Л. В. Демидова // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 6–11.
8. Гапархоева, З. М. Сравнительная характеристика триггерных механизмов формирования бронхообструктивного синдрома у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим обструктивным бронхитом / З. М. Гапархоева, О. А. Башкина, Е. Н. Селиверстова // Казанский медицинский журнал. – 2016. – № 1. – С. 66–69.
9. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А. С. Белевского. – М. : Российское респираторное общество, 2012. – 107 с.
10. Курбачева, О. М. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы : от патогенеза и клинической картины к выбору терапии / О. М. Курбачева, К. С. Павлова // Российский аллергологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 15–24.

11. Огородова, Л. М. Новый взгляд на проблему детской астмы : течение заболевания, функция легких и роль ранней фармакотерапии / Л. М. Огородова, Ю. А. Петровская, Ф. Н. Петровский // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 105–109.
12. Огородова, Л. М. Тяжелая бронхиальная астма у детей : факторы риска, течение / Л. М. Огородова, Ю. А. Петровская, Е. М. Камалтынова, Ф. И. Петровский, В. П. Пузырев, И. М. Кулманакова, М. Б. Фрейдin, Т. Еномото // Пульмонология. – 2002. – № 1. – С. 68–71.
13. Шальнова, О. А. Изучение патологии легких у юношей призывного возраста как возможность исследования ранних форм бронхиальной астмы и хронического бронхита / О. А. Шальнова, М. М. Кириллов, М. М. Орлова, С. Кириллов, Е. С. Чумакова // Пульмонология. – 2005. – № 2. – С. 63–65.
14. Wenzel, S. E. Asthma phenotypes : the evolution from clinical to molecular approaches / S. E. Wenzel // Nature Medicine. – 2012. – Vol. 18, № 5. – P. 716–725.

References

1. Astaf'eva N. G. Gamova D. V., Udovichenko E. N., Perfilova I. A., Mikhaylova I. E., Naumova O. S. Klinicheskie fenotipy bronkhial'noy astmy u podrostkov : trudnosti diagnostiki i terapii [Clinical phenotypes of asthma in adolescents: diagnostic and treatment difficulties]. Lechashchiy vrach [Therapist], 2015, vol. 4, pp. 55–59.
2. Astaf'eva N. G., Gamova D. V., Kobzev Yu. U. Trudnosti diagnostiki i lecheniya bronkhial'noy astmy u detey pervykh pyati let zhizni [The difficulties of diagnosis and treatment of bronchial asthma in children during the first five years of life]. Lechashchiy vrach [Therapist], 2011, vol. 1, Spec. vyp, pp. 1–8.
3. Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Dzhumagazyev A. A., Bezrukova D. A. Razrabotka novykh metodov diagnostiki bronkhial'noy astmy u detey [The working – out of new methods of diagnostics of bronchial asthma in children]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2010, vol. 5, no. 2, pp. 71–75.
4. Bezrukova D. A. Epidemiologiya osnovnykh atopicheskikh zabolevaniy: bronkhial'noy astmy, atopicheskogo dermatita, allergicheskogo rinita [Epidemiology of main atopic diseases: bronchial asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2009, vol. 4, no. 3, pp. 17–25.
5. Bronkhial'naya astma u detey. Strategiya lecheniya i profilaktika: natsional'naya programma [Bronchial asthma in children. Strategy of treatment and prevention: a national program]. Moscow, Atmosfera, 2012. 108 p.
6. Vishneva E. A. Detskaya astma: klyuchevye printsipy dostizheniya kontrolya na sovremennom etape [Childhood asthma: the key principles of achieving control at the present stage]. Pediatricheskaya farmakologiya [Pediatric pharmacology], 2013, vol. 10, no. 4, pp. 1–12.
7. Gaparkhoeva Z. M., Seliverstova E. N., Stroykova T. R., Bashkina O. A., Demidova L. V. Sovremennye predstavleniya o roli geneticheskikh prediktorov pri bronkhial'noy astme u detey [Modern ideas about the role of genetic predictors of bronchial asthma in children]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2015, vol. 10, no. 1, pp. 6–11.
8. Gaparkhoeva Z. M., Bashkina O. A., Seliverstova E. N. Sravnitel'naya kharakteristika triggernykh mekhanizmov formirovaniya bronkhooobstruktivnogo sindroma u detey s bronkhial'noy astmoy i retsdiviruyushchim obstruktivnym bronkhitom [Comparative characteristics of trigger mechanisms of bronchial obstruction syndrome in children with bronchial asthma and recurrent obstructive bronchitis]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal], 2016, vol. 1, pp. 66–69.
9. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noy astmy [Global strategy for the treatment and prevention of asthma]. Ed. A. S. Belevskiy. Moscow, Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo [Russian Respiratory Society], 2012. 107 p.
10. Kurbacheva O. M., Pavlova K. S. Fenotipy i endotipy bronkhial'noy astmy: ot patogeneza i klinicheskoy kartiny k vyboru terapii [Phenotypes and endo types of asthma: from pathogenesis and clinical presentation to therapy selection]. Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal [Russian Journal of Allergy], 2013, no. 1. pp. 15–24.
11. Ogorodova L. M., Petrovskaya Yu. A., Petrovskiy F. N. Novyy vzglyad na problemu detskoй astmy: techenie zabolevaniya, funktsiya legkikh i rol' ranney farmakoterapii [The new view of the problem of childhood asthma: the course of the disease, lung function and the role of early pharmacotherapy]. Pul'monologiya [Pulmonology], 2003. no. 3, pp. 105–109.
12. Ogorodova L. M., Petrovskaya Yu. A., Kamaltynova E. M., Petrovskiy F. I., Puzyrev V. P., Kulmanakova I. M., Freydin M. B., Enomoto T. Tyazhelaya bronkhial'naya astma u detey: faktory riska, techenie [Severe asthma in children: risk factors, course of the disease]. Pul'monologiya [Pulmonology], 2002, no. 1. pp. 68–71.
13. Shal'nova O. A., Kirillov M. M., Orlova M. M., Kirillov S., Chumakova E. S. Izuchenie patologii legkikh u yunoshey prizyvnogo vozrasta kak vozmozhnost' issledovaniya rannikh form bronkhial'noy astmy i khronicheskogo bronkhita [The study of lung pathology in young men of military age as an opportunity to study the earliest forms of bronchial asthma and chronic bronchitis]. Pul'monologiya [Pulmonology], 2005, no. 2, pp. 63–65.
14. Wenzel, S. E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nature Medicine, 2012, vol. 18, no. 5, pp. 716–725.

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТА
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ,
В ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ**

Уклистая Татьяна Ароновна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: uklistaya.tatyana@yandex.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Перова Надежда Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Осуществлена оценка влияния полиморфизма A1166C гена рецептора I типа ангиотензина II на эффективность проводимой терапии Лозартаном на фоне стандартной терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной легочным сердцем. В исследование было включено 27 пациентов. Наблюдение продолжалось 2 года и включало в себя 3 повторных визита после выписки из стационара (через 6, 12 и 24 месяца). Определена динамика основных клинических проявлений, бронхиальной проходимости, показатели структурно-функционального состояния сердца по данным эхокардиоскопии. Больные, имевшие генотип AA по полиморфизму A1166C гена рецептора I типа ангиотензина II, на фоне проводимой терапии имели достоверное более выраженное снижение показателей размеров правого желудочка и среднего давления в легочной артерии по сравнению с носителями генотипа AC.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническое легочное сердце, полиморфизм гена рецептора I типа ангиотензина II, эффективность терапии.

**INDIVIDUAL GENETIC CHARACTERISTICS OF A PATIENT
WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
COMPLICATED BY PULMONARY HEART IN ASSESSING
THE CLINICAL EFFECTIVENESS OF THERAPY**

Uklistaya Tatyana P., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: uklistaya.tatyana@yandex.ru.

Polunina Olga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Sevostyanova Irina V., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Perova Nadezhda Yu., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

We have assessed the effect of A1166C polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene on the effectiveness of the therapy with losartan on the background of standard therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by pulmonary heart. The study covered 27 patients. Monitoring lasted 2 years and included

three repeated visits after the patients' discharge from hospital (in 6, 12 and 24 months). We specified the dynamics of the basic clinical manifestations, bronchial obstruction, indicators of structural and functional state of the heart according to the data of echocardiography. Patients with AA genotype according to A1166C polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene, on the background of the therapy had a significantly greater decline in right ventricular size and the average pressure in the pulmonary artery as compared with genotype AC carriers.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, chronic pulmonary heart, polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene, effectiveness of therapy.*

Введение. В настоящее время хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) ассоциируется с неуклонным ростом заболеваемости и смертности. По данным официальной статистики, в России в 2007 г. было зарегистрировано 2,4 млн больных. Однако эти сведения не отражают реальной картины заболеваемости, так как часто хроническая обструктивная болезнь легких впервые диагностируется на поздних стадиях, когда неуклонно прогрессирующий патологический процесс уже не поддается лечению, что объясняет высокую смертность среди больных. Обострения и сопутствующие заболевания ХОБЛ способствуют более тяжелому течению болезни [1, 3, 19, 20].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от ХОБЛ погибают около 3 млн человек. По данным ВОЗ за 2012 г., при анализе данных всех стран мира это заболевание делит 3 и 4 места с инфекциями нижних дыхательных путей после ишемической болезни сердца и инсульта. Среди стран с высоким достатком, к которым Всемирный банк и Международный банк реконструкции и развития относят Россию, ХОБЛ делит 5 и 6 места с инфекциями нижних дыхательных путей, а на 3 и 4 места выходят рак трахеи, бронхов, легких и болезнь Альцгеймера. В странах с достатком выше среднего ХОБЛ как причина смерти занимает 3 место, в странах с достатком ниже среднего – 4 место, а в странах с низким достатком ХОБЛ не входит в первую десятку причин смерти, поскольку там на 1 месте стоят инфекции нижних дыхательных путей, за которыми следуют ВИЧ-инфекция, диарея, инсульт, ишемическая болезнь сердца, малярия и др. [3, 16].

ХОБЛ рассматривается как патология дыхательных путей с системными проявлениями и относится к мультифакториальным заболеваниям [17, 18]. Для каждого мультифакториального заболевания активно исследуется геновая сеть, проводится идентификация в ней центральных генов и генов-модификаторов, анализ ассоциации их полиморфизмов с той или иной клинической характеристикой [2, 7, 8, 10, 11].

Повышение эффективности лекарственной терапии является актуальной задачей современного здравоохранения. Программа лечения ХОБЛ определяется стадией заболевания, характером, частотой обострений и наличием осложнений, одним из которых является повышение давления в легочной артерии и формирование хронического легочного сердца (ХЛС). Сегодня в качестве довольно перспективных препаратов для лечения хронической сердечной недостаточности на фоне ХЛС рассматривают антагонисты рецепторов ангиотензина-II [9]. Повседневная практика показывает, что эффективность применения одних и тех же лекарственных средств у различных больных неодинакова. Клиническая эффективность фармакологических препаратов может зависеть от экспрессии генов, определяющих функцию рецепторов – мишеней этих препаратов [14, 15]. Так, исследования последних лет показали, что A1166C полиморфизм гена рецептора ангиотензина II у больных артериальной гипертензии в ряде случаев определяет эффективность лекарственных препаратов, механизм которых связан со снижением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в том числе в отношении регресса гипертрофии миокарда [5, 6, 13].

Цель: изучить влияние полиморфизма A1166C гена рецептора I типа ангиотензина II на клиническую эффективность применения Лозартана на фоне базисной терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хроническим легочным сердцем.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 27 больных ХОБЛ с ХЛС. Все пациенты были русскими, не имели между собой родственных связей и являлись жителями Астраханской области. Данные об этнической принадлежности выясняли путем опроса, включая указания на национальную принадлежность предков до III поколения. Исследование одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание комитета от 25.05.2010 г., протокол № 5). Пациенты дали письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании и всестороннее обследование по специальной научной программе.

Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании критериев, изложенных в программе «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» (2011 г.). Основным показателем, позволяющим достоверно судить о наличии ХОБЛ, служило постбронходилатационное значение

ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,70, подтверждающее наличие ограничения воздушного потока. Критериями диагностики ХЛС стали общепринятые признаки гипертрофии и дилатации правых отделов сердца по данным ЭКГ и эхокардиоскопии: толщина свободной стенки правого желудочка (ТПС ПЖ) более 5 мм и (или) конечный диастолический размер правого желудочка (КДР ПЖ) более 3 см. Критерием наличия легочной гипертензии считали повышение среднего давления в легочной артерии (СрДЛА) в условиях покоя выше 25 мм рт. ст. В исследование не включены пациенты с ассоциированной ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом.

Начальный этап работы включал в себя проведение комплексного обследования больных: общеклинические исследования, тест с 6-минутной ходьбой, лабораторные, инструментальные исследования, в том числе пульсоксиметрию (переносимый пульсоксиметр, «Nonin Medical, Inc.», США), спирографию (аппарат «Валента», Россия), доплерэхокардиографию по стандартной методике (ультразвуковой сканер «Vivid 7», GE Vingmed Ultrasound AS, Норвегия), определение полиморфизма A1166C гена рецептора I типа ангиотензина II (AGT2R1). Генетические исследования выполняли в лаборатории пренатальной диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» (г. Санкт-Петербург) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) со специфическими олигопраймерами (Научно-производственное объединение «Сибэнзим», г. Новосибирск). Для амплификации использовали программируемый термоциклер фирмы «ДНК-технология» (Россия).

Все пациенты в дополнение к стандартной терапии получали антагонист рецептора ангиотензина II Лозартан («Лозап», «Zentiva», Чехия). Подбор дозы Лозартана проводили методом титрования. Начальная доза этого препарата составляла 12,5 мг (в случае исходной артериальной гипотонии она была снижена до 6,25 мг). Больных наблюдали сначала в стационаре ГБУЗ АО «Городской клинической больницы № 4 им. В.И. Ленина» (2 недели), в дальнейшем – амбулаторно. В ходе титрования дозу Лозартана удваивали каждые 2 недели после клинического осмотра больных. При этом учитывали динамику самочувствия пациентов за истекший период и объективные данные. Целевой стала доза Лозартана 50 мг. В качестве бронхолитической медикаментозной терапии в стадии «стабильного течения» ХОБЛ больные получали Тиотропия бромид («Спирива», «Boehringer Ingelheim», Германия) в дозе 18 мкг (1 ингаляция) 1 раз в сутки. При необходимости пациенты дополнительно использовали Сальбутамол («Сальбутамол», ЗАО «Биннофарм», Россия).

Больные наблюдались в течение 2 лет. Во время подбора дозы Лозартана контрольные явки больных к врачу назначали каждые 2 недели, в дальнейшем – 1 раз в месяц. Комплексное повторное лабораторно-инструментальное обследование проводили при визитах в 6, 12 и 24 месяца. Оценка выраженности клинических симптомов ХОБЛ в баллах проводили по общепринятой методике (Ю.Л. Куницына, Е.И. Шмелев, 2003 г.) [4]. Рассчитывали респираторный индекс (РИ) – среднее значение от выраженности всех респираторных синдромов: одышка, кашель, продукция мокроты, хрипы.

В зависимости от результатов генетического исследования пациенты были распределены на две группы: 1) носители генотипа AA и 2) носители генотипа AC. Характеристика групп больных ХОБЛ в начале исследования с различными генотипами по полиморфизму A1166A гена AGT2R1 приведена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика групп больных ХОБЛ с различными генотипами по полиморфизму A1166C гена AGT2R1 в начале исследования. Ме (Q25; Q75)

Признак	Больные ХОБЛ, имевшие генотип AA (n = 16)	Больные ХОБЛ, имевшие генотип AC (n = 11)	Уровень значимости, p
1	2	3	4
Возраст, лет	61,0 (56,0; 64,5)	62,0 (53,0; 65,0)	0,955
Пол, муж/жен (абс.)	13/3	10/1	0,624
Длительность ХОБЛ, лет	16,5 (10,0; 20,0)	15,0 (15,0; 23,0)	0,468
Частота обострений	3,0 (2,0; 3,5)	3,0 (2,0; 4,0)	0,723
Индекс курения, пачка/лет	38,0 (19,0; 47,5)	45,0 (28,0; 46,0)	0,516
Индекс массы тела, кг/м ²	25,1 (22,2; 27,8)	23,4 (20,8; 27,5)	0,372
ОФВ ₁ , %	32,5 (29,0; 43,0)	28,0 (23,0; 35,0)	0,109
SaO ₂ , %	91,5 (88,5; 93,5)	89,0 (88,0; 92,0)	0,569

1	2	3	4
Тест с 6-минутной ходьбой, м	576,9 (506,2; 616,4)	579,9 (557,6; 624,6)	0,634
Фракция выброса левого желудочка, %	58,0 (57,0; 59,0)	58,0 (57,0; 59,0)	0,297
СрДЛА, мм рт. ст.	29,5 (26,0; 35,0)	34,0 (226,0; 36,0)	0,499
Артериальное давление, систолическое, мм рт. ст.	130,0 (120,0; 142,5)	140,0 (130,0; 150,0)	0,538
Артериальное давление, диастолическое, мм рт. ст.	80,0 (75,0; 85,0)	80,0 (80,0; 90,0)	0,266
КДР ПЖ, см	3,7 (3,2; 3,8)	3,5 (3,1; 4,1)	0,872
ТПС ПЖ, см	0,7 (0,6; 0,7)	0,8 (0,7; 0,8)	0,157
Индекс массы миокарда левого желудочка	104,2 (101,7; 131,8)	154,7 (138,7; 184,0)	0,126

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 12.0 («StatSoft, Inc.», США) [12]. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану, нижний и верхний квартили. Поскольку в большинстве групп признаки имели отличное от нормального распределение, то для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. За критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p = 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Динамика выраженности основных клинических проявлений у больных ХОБЛ с ХЛС под влиянием терапии в группах больных с различными генотипами по полиморфизму A1166C гена AGT2R1 представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика показателей (Δ , %) на фоне комплексной терапии с включением Лозартана у больных ХОБЛ с различным генотипом по полиморфизму A1166C гена AGT2R1. Ме (Q25; Q75)

Показатели	Больные ХОБЛ, имевшие генотип AA (n = 16)		Больные ХОБЛ, имевшие генотип AC (n = 11)		P ₁₋₂ через 12 месяцев	P ₁₋₂ через 24 месяца
	Через 12 месяцев	Через 24 месяца	Через 12 месяцев	Через 24 месяца		
РИ	-30,0 (-38,2; -26,1)	-44,4 (-50,0; -36,4)	-25,0 (-33,3; -11,1)	-37,5 (-55,5; -33,3)	0,091	0,772
ОФВ ₁ , %	0 (-3,2; 1,1)	-3,1 (-8,4; 1,7)	-2,3 (-4,0; 0)	-5,7 (-7,7; 3,3)	0,715	0,697
Проба с 6-минутной ходьбой, м	3,3 (-2,6; 4,7)	6,4 (-1,9; 18,2)	0 (-2,9; 2,4)	2,3 (-7,8; 5,0)	0,288	0,037
КДР ПЖ, см	-1,3 (-5,4; 0)	-4,2 (-8,5; -2,6)	0 (0; 2,6)	3,1 (2,1; 5,6)	0,043	0,005
ТПС ПЖ, мм	-13,4 (-14,3; 0)	-12,5 (-14,3; 0)	0 (0; 0)	12,5 (0; 16,7)	0,001	0,001
СрДЛА, мм рт. ст.	-3,4 (-6,8; 0)	-8,6 (-13,1; 0,2)	0 (-5,6; 4,3)	2,6 (-5,9; 7,7)	0,095	0,027

У больных ХОБЛ на фоне комплексной терапии отмечалось улучшение клинического течения заболевания, что выражалось в уменьшении РИ и увеличении толерантности к физической нагрузке. В целом у больных через 24 месяца отмечалось: уменьшение РИ в среднем на 42,1 %, снижение СрДЛА в среднем на 3,6 %, повышение толерантности к физической нагрузке по показателю теста с 6-минутной ходьбой в среднем на 4,6 %. В начале исследования 24 пациента имели признаки диастолической дисфункции правого желудочка, через 2 года на фоне приема Лозартана у 11 из них диастолическая дисфункция правого желудочка отсутствовала.

В группе больных ХОБЛ с ХЛС, имевших генотип AA по полиморфизму A1166C гена AGT2R1, в ходе стандартной терапии с добавлением Лозартана через 18 месяцев имело место достоверное снижение показателей КДР ПЖ ($p = 0,043$), ТПС ПЖ ($p = 0,001$) и СрДЛА ($p = 0,095$), а через 24 месяца статистически значимо повысился показатель теста с 6-минутной ходьбой.

Заключение. Результаты проведенного исследования показали, что больные хронической обструктивной болезнью легких, осложненной хроническим легочным сердцем, носители генотипа AA по полиморфизму A1166C гена AGT2R1 на фоне стандартной терапии с включением Лозартана имели достоверное улучшение структурно-функциональных показателей со стороны сердца по сравнению с носителями генотипа AC.

Список литературы

1. Авдеев, С. Н. Значение обострений для пациентов с ХОБЛ / С. Н. Авдеев // Эффективная фармако-терапия. – 2014. – № 29. – С. 36–41.
2. Ахминеева, А. Х. Некоторые патогенетические аспекты сочетания хронической обструктивной бо-лезни легких и ишемической болезни сердца / А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, И. В. Севостьянова // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 44–47.
3. Белевский, А. С. Глобальная стратегия лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / А. С. Белевский. – М. : Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
4. Куницына, Ю. Л. Противовоспалительная терапия больных хронической обструктивной болезнью лег-ких / Ю. Л. Куницына, Е. И. Шмелев // Пульмонология. – 2003. – № 2. – С. 111–116.
5. Курбанова, Д. Р. Клинико-генетические аспекты гипертрофии левого желудочка и фармакогенетика ее регрессии у больных эссенциальной гипертензией узбекской национальности : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д. Р. Курбанова. – Ташкент, 2010. – 40 с.
6. Лозинский, С. Э. Прогнозирование эффективности антигипертензивной терапии у больных с учетом роли полиморфизма рецепторов ангиотензина АТР1 // Кардиология. – 2013. – № 11. – С. 49–54.
7. Новикова, Н. Е. Прогностическое значение исследования полиморфизма гена второй фазы детокси-кации и перекисного метаболизма при хронической обструктивной болезни легких : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Е. Новикова. – Астрахань, 2015. – 24 с.
8. Новикова, Н. Е. Роль полиморфизма гена второй фазы детоксикации NAT2 в формировании хрони-ческой обструктивной болезни легких и особенностях ее течения / Н. Е. Новикова, И. А. Кудряшева // Кубан-ский научный медицинский вестник. – 2012. – № 4. – С. 178–180.
9. Погонченкова, И. В. Патогенетические основы терапии хронического легочного сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. В. Погонченкова. – М., 2011. – 47 с.
10. Полунина, О. С. Биохимические и генетические аспекты сочетания хронической обструктивной бо-лезни легких и гипертонической болезни / О. С. Полунина, И. В. Севостьянова, А. Х. Ахминеева, Л. П. Воронина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1 (142). – С. 138–141.
11. Полунина, О. С. Генетические и биохимические параллели при сочетании хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца / О. С. Полунина, А. Х. Ахминеева, Л. П. Воронина, И. В. Севостьянова // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 5 (120). – С. 54–56.
12. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных про-грамм STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
13. Смирнова, М. Д. Молекулярно-генетические аспекты клинического течения, дифференциальной ди-агностики и патогенетической терапии гипертрофии левого желудочка при гипертонической болезни и гипер-трофической кардиомиопатии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Д. Смирнова. – М., 2010. – 29 с.
14. Сычев, Д. А. Фармакогенетические технологии персонализированной медицины : оптимизация при-менения лекарственных средств / Д. А. Сычев, О. В. Муслимова, Е. В. Гаврисюк // Terra Medica. – 2011. – № 1. – С. 4–9.
15. Цветкова, О. А. Фармакогенетические аспекты хронической обструктивной болезни легких / О. А. Цветкова, М. Х. Мустафина // Российские медицинские вести. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 24–35.
16. Чучалин, А. Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструк-тивной болезни легких / А. Г. Чучалин, З. Р. Айсанов, С. Н. Авдеев, И. В. Лещенко, С. И. Овчаренко, Е. И. Шмелев // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22, № 5. – С. 331–346.
17. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 5–14.
18. Agustí, A. FAQs about the GOLD 2011 assessment proposal of COPD : a comparative analysis of four dif-ferent cohorts / A. Agustí, S. Hurd, P. Jones // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 42, № 5. – P. 1391–1401.
19. Qureshi, H. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations : latest evidence and clinical implications / H. Qureshi, A. Sharafkhaneh, N. A. Hanania // Ther. Adv. Chronic. Dis. – 2014. – Vol. 5, № 5. – P. 212–227.
20. Soler-Cataluca, J. J. Impact of exacerbations on the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease / J. J. Soler-Cataluca, M. A. Martinez-Garcia, P. Catalan Serra, P. Roman Sanchez // Rev. Clin. Esp. – 2011. – Vol. 211, suppl. 2. – P. 3–12.

References

1. Avdeev S. N. Znachenie obostreniy dlya patsientov s KhOBL [The importance of exacerbations for patients with COPD]. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy], 2014, no. 29, pp. 36–41.
2. Akhmineeva A. Kh., Polunina O. S., Voronina L. P., Sevost'yanova I. V. Nekotorye patogeneticheskie aspekty sochetaniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i ishemicheskoy bolezni serdtsa [Some pathogenetic aspects of the chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease combination]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2013, vol. 8, no. 3, pp. 44–47.

3. Belevskiy A. S. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh (peresmotr 2011 g.) [Global strategy for the treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD) (revision 2011)]. Moscow, Russian Respiratory Society, 2012, 80 p.
4. Kunitsyna Yu. L., Shmelev E. I. Protivovospalitel'naya terapiya bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Anti-inflammatory therapy of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya* [Pulmonology], 2003, no. 2, pp. 111–116.
5. Kurbanova D. R. Kliniko-geneticheskie aspekty gipertrofii levogo zheludochka i farmakogenetika ee regressii u bol'nykh essentsial'noy gipertenziiy uzbekskoy natsional'nosti. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Clinical and genetic aspects of left ventricular hypertrophy and its regression pharmacogenetics in patients of Uzbek nationality with essential hypertension. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Tashkent, 2010, 40 p.
6. Lozinskiy S. E. Prognozirovaniye effektivnosti antigipertenzivnoy terapii u bol'nykh s uchedom roli polimorfizma retseptorov angiotenzina ATR1 [Prediction of effectiveness of antihypertensive therapy in patients with emphasis on the role of polymorphism of angiotensin ATP1]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2013, no. 11, pp. 49–54.
7. Novikova N. E. Prognosticheskoe znachenie issledovaniya polimorfizma gena vtoroy fazy detoksikatsii i perekisnogo metabolizma pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Prognostic value of the study of gene polymorphism of the second phase of detoxication and peroxidation metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Astrakhan, 2015, 24 p.
8. Novikova N. E., Kudryasheva I. A. Rol' polimorfizma gena vtoroy fazy detoksikatsii NAT2 v formirovaniy khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i osobennostyakh ee techeniya [The role of gene phase II detoxication enzyme NAT2 polymorphism in the formation of chronic obstructive pulmonary disease and the features of its course]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban Scientific Medical Herald], 2012, no. 4, pp. 178–180.
9. Pogonchenkova I. V. Patogeneticheskie osnovy terapii khronicheskogo legochnogo serdtsa u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Pathogenetic principles of treatment of chronic pulmonary heart in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2011, 47 p.
10. Polunina O. S., Sevost'yanova I. V., Akhmineeva A. Kh., Voronina L. P. Biokhimicheskie i geneticheskie aspekty sochetaniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i gipertonicheskoy bolezni [Biochemical and genetic aspects of a combination of chronic obstructive pulmonary disease and hypertension]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* [Kuban scientific medical Herald], 2014, no. 1 (142), pp. 138–141.
11. Polunina O. S., Akhmineeva A. Kh., Voronina L. P., Sevost'yanova I. V. Geneticheskie i biokhimicheskie paralleli pri sochetanii khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh i ishemicheskoy bolezni serdtsa [Genetic and biochemical parallels in the combination of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal], 2013, no. 5 (120), pp. 54–56.
12. Rebrova O. Yu. Statisticheskiiy analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs STATISTICA]. Moscow, Media Sphere, 2002, 312 p.
13. Smirnova M. D. Molekulyarno-geneticheskie aspekty klinicheskogo techeniya, differentsial'noy diagnostiki i patogeneticheskoy terapii gipertrofii levogo zheludochka pri gipertonicheskoy bolezni i gipertroficheskoy kardiomiopatii. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Molecular genetic aspects of clinical course, differential diagnosis and pathogenetic therapy of left ventricular hypertrophy in hypertension and hypertrophic cardiomyopathy. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2010, 29 p.
14. Sychev D. A., Muslimova O. V., Gavrisyuk E. V. Farmakogeneticheskie tekhnologii personalizirovannoy meditsiny : optimizatsiya primeneniya lekarstvennykh sredstv [Pharmacogenetic technologies of personalized medicine: optimization of application of medicines]. *Terra Medica*, 2011, no. 1, pp. 4–9.
15. Tsvetkova O. A., Mustafina M. Kh. Farmakogeneticheskie aspekty khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Pharmacogenetic aspects of chronic obstructive pulmonary disease]. *Rossiyskie meditsinskie vesti* [Russian medical news], 2013, vol. 18, no. 2, pp. 24–35.
16. Chuchalin A. G., Aysanov Z. R., Avdeev S. N., Leshchenko I. V., Ovcharenko S. I., Shmelev E. I. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal], 2014, vol. 22, no. 5, pp. 331–346.
17. Chuchalin A. G. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezny legkikh i soputstvuyushchie zabolvaniya [Chronic obstructive pulmonary disease and concomitant diseases]. *Pul'monologiya* [Pulmonology], 2008, no. 2, pp. 5–14.
18. Agustí A., Hurd S., Jones P. FAQs about the GOLD 2011 assessment proposal of COPD: a comparative analysis of four different cohorts. *Eur. Respir. J.*, 2013, vol. 42, no. 5, pp. 1391–1401.
19. Qureshi H., Sharafkhaneh A., Hanania N. A. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: latest evidence and clinical implications. *Ther. Adv. Chronic. Dis.*, 2014, vol. 5, no. 5, pp. 212–227.
20. Soler-Cataluña J. J., Martínez-García M. A., Catalan Serra P., Roman Sanchez P. Impact of exacerbations on the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease. *Rev. Clin. Esp.*, 2011, vol. 211, suppl. 2, pp. 3–12.

**ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ И КОНТРОЛЬ
НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ
НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ
В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Умерова Аделя Равильевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 25-33-91, e-mail: klinfarm_agma@mail.ru.

Дорфман Инна Петровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 25-33-91, e-mail: klinfarm_agma@mail.ru.

Островерхов Олег Павлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000 г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 25-33-91, e-mail: klinfarm_agma@mail.ru.

Бузина Олеся Романовна, заведующая отделением клинической фармакологии, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2, тел.: 8-917-181-80-49, e-mail: cmbls_amokb@list.ru.

Скулкова Раиса Сергеевна, консультант Государственное предприятие Российский центр фармацевтической и медико-технической информации Минздрава России, 125009, г. Москва, ул. Большая Дмитровка, д. 7, тел.: 8-916-385-55-66, e-mail: mpro2006@mail.ru.

Представлено исследование извещений по неблагоприятным побочным лекарственным реакциям на базе Центра мониторинга безопасности лекарственных средств по Астраханской области за период 2010–2014 гг. Организация Центра и его активная работа способствуют активизации мониторинга безопасности лекарственных препаратов в лечебно-профилактических учреждениях региона. Чаще всего причиной развития неблагоприятных побочных реакций стала группа «J: Противомикробные препараты системного действия» – 44 % извещений. Из них подгруппа «J04A: Противотуберкулезные препараты» стала причиной неблагоприятных побочных реакций в 34 % случаев. Неблагоприятные побочные реакции, связанные с фармакологической активностью лекарственных препаратов (типа «А»), регистрировались в 45 % случаев. Частота извещений о неблагоприятных побочных реакциях типа «В», не связанных с фармакологической активностью препаратов, составила 54 %. Частота смертельных исходов от неблагоприятных побочных реакций составила всего 0,3 %. Исследование дает возможность информировать о побочных реакциях на лекарственные препараты медицинскую и фармацевтическую общественность, пациентов с целью повышения культуры приема лекарственных средств.

Ключевые слова: фармаконадзор, мониторинг, лекарственные препараты, неблагоприятные побочные реакции.

**STUDY OF THE FREQUENCY
OF ADVERSE DRUG REACTIONS
AND THEIR MONITORING
IN THE ASTRAKHAN REGION**

Umerova Adelya R., Dr. Sci. (Med.), Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 25-33-91, e-mail: klinfarm_agma@mail.ru.

Dorfman Inna P., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 25-33-91, e-mail: klinfarm_agma@mail.ru.

Ostroverkhov Oleg P., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 25-33-91, e-mail: klinfarm_agma@mail.ru.

Buzina Olesya R., Head of Department of Clinical Pharmacology, Aleksandro-Mariinskaya Regional Clinical Hospital, 2 Tatishchev St., Astrakhan, 414056, Russia, tel.: 8-917-181-80-49, e-mail: cmbls_amokb@list.ru.

Skulkova Raisa S., consultant, Russian Center of pharmaceutical and medical-technical information of the Russian Ministry of Health, 7 Bolshaya Dmitrovka St., Moscow, 125009, Russia, tel.: 8-916-385-55-66, e-mail: mpro2006@mail.ru.

We present the study of reports on adverse drug reactions which was carried out on the basis of the Center for Drug Safety Monitoring in the Astrakhan region for the period of 2010–2014. The Center and its active work promote drug safety monitoring in healthcare facilities of the region. The most common cause of adverse drug reactions was “Antiinfectives of systemic action (class J)” group – 44 % of the reports, including drugs for treatment of tuberculosis (group J04A) – 34 % of cases. Type A adverse drug reactions related to drug pharmacological activity were detected in 45 % of cases. Type B adverse drug reactions unrelated to drug pharmacological activity were reported in 54 % of cases. The fatality rate associated with adverse drug reactions was only 0,3 %. The study provides an opportunity to inform medical and pharmaceutical community and patients of adverse drug reactions in order to improve the culture of drug administration.

Key words: *pharmacovigilance, monitoring, drugs, adverse drug reactions.*

Введение. Важной задачей современного здравоохранения является обеспечение безопасности применения лекарственных препаратов (ЛП) [1]. С этой целью с 1997 г. в Российской Федерации функционирует система фармаконадзора. Необходимость такого контроля связана с внедрением в медицинскую практику большого числа фармакологических препаратов, обладающих высокой биологической активностью, сенсбилизацией населения к биологическим и химическим веществам, нерациональным использованием лекарств, медицинскими ошибками, применением фальсифицированных препаратов [2]. Особую тревогу вызывают отдельные категории населения, среди которых наблюдаются женщины, получающие ЛП во время беременности и в период грудного вскармливания, а также дети различных возрастов. У детей имеются физиологические особенности организма, влияющие на фармакокинетические параметры ЛП и способствующие более частому появлению неблагоприятных побочных реакций (НПР) [4]. Отсутствие контроля за побочными эффектами в данных категориях имеет особую значимость [5]. Проблема НПР важна не только с точки зрения влияния на течение основного заболевания и исход лечения. Требуется дополнительная коррекция лечения и огромные экономические затраты на лечение выявленных НПР, которые нередко можно предотвратить [3]. Существуют базы данных НПР (Vigibase, Eudravigilance), однако известно, что проявления НПР могут различаться в разных странах и регионах, что связано с демографическими и генетическими особенностями популяции, а также особенностями, связанными с условиями производства препаратов [6]. В сентябре 2010 г. в Астраханской области была организована работа Центра мониторинга безопасности лекарственных средств (ЦМБЛС). Для того чтобы выявить частоту регистрации НПР в Астраханской области, группы ЛП, наиболее часто ставшие причиной НПР, было проведено фармакоэпидемиологическое исследование методом спонтанных сообщений об НПР.

Цель: изучить частоту и контроль неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства по Астраханской области.

Результаты исследования и их обсуждение. Проанализированы извещения о НПР, зарегистрированные ЦМБЛС за период 2010–2014 гг. С начала работы ЦМБЛС отмечено увеличение подачи карт-извещений о неблагоприятных побочных реакциях и неэффективности ЛП. В 2010 г. было получено наименьшее количество извещений (12 %), в 2012 г. зарегистрировано наибольшее их число (27 %). Рост количества подаваемых извещений связан с активной работой ЦМБЛС и проведением образовательных мероприятий для врачей региона, ответственных за безопасность применения ЛП, НПР и организацию их мониторинга. Снижение заполнения извещений в 2013 и 2014 гг. связано с тем, что врачи региона стали меньше регистрировать НПР, указанные в инструкции по применению (рис. 1).

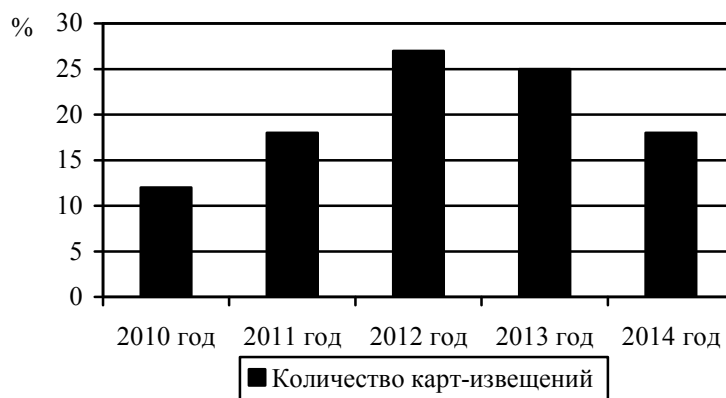


Рис. 1. Динамика подачи карт-извещений по годам

Наряду с увеличением количества карт-извещений отмечался рост числа лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), проводящих мониторинг безопасности ЛП. Количество ЛПУ, направляющих карты-извещения, увеличилось в 2 раза с 2010 по 2014 г. Среди них на первом месте стояли стационары (42,5 %), на втором – поликлиники (20 %) и на третьем – центральные районные больницы (ЦРБ) (7,5 %) (рис. 2).

Отмечается увеличение количества подаваемых извещений представителями фармацевтических компаний. В 2010 г. они не принимали участия в процессе мониторинга безопасности ЛП. В 2014 г. доля их участия составила 30 %.

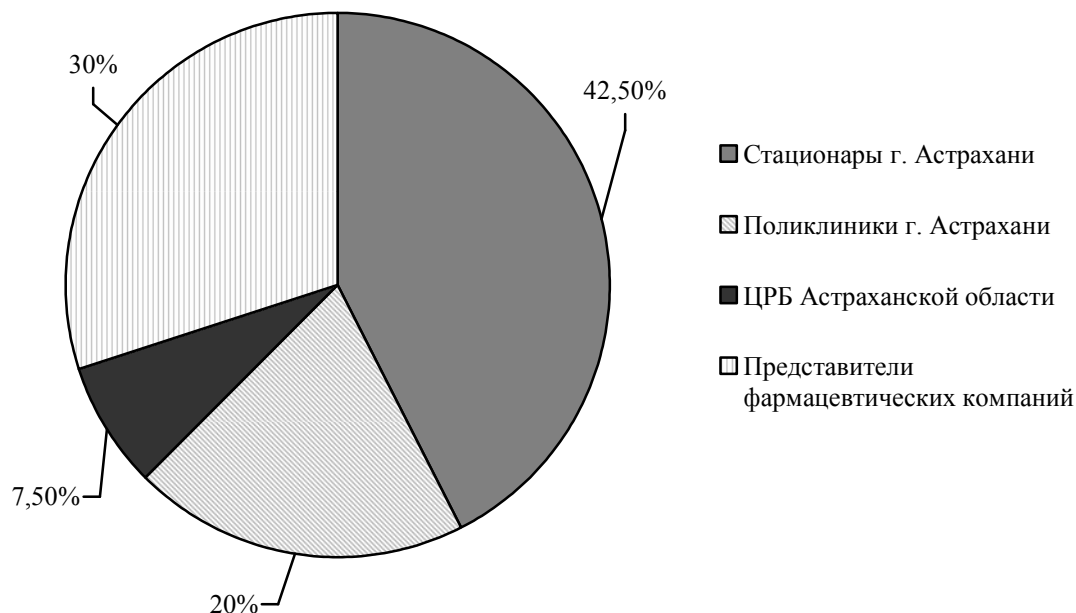


Рис. 2. Структура учреждений, подающих извещения о НПР

При анализе структуры зарегистрированных НПР выяснилось, что наиболее частой причиной их развития стали противомикробные препараты (44 % извещений). Из них подгруппа «J04A: Противотуберкулезные препараты» стала причиной НПР в 34 % наблюдений. НПР на препараты,

применяемые для лечения сердечно-сосудистой системы, зафиксированы в 16 % случаев. С одинаковой частотой (10 %) регистрировались НПР на препараты из групп «А: Пищеварительный тракт и обмен веществ» и «N: Нервная система». Препараты из групп «В: Кровь и система кроветворения» и «М: Костно-мышечная система» вызывали НПР по 6 %, соответственно. Частота извещений с НПР на другие группы препаратов была незначительной (рис. 3).



Рис. 3. Структура НПР в соответствии с Анатомо-терапевтическо-химической классификацией (АТХ)

НПР, связанные с фармакологической активностью ЛП (типа «А»), регистрировались в 45 % случаев. Возникновение этих реакций обусловлено фармакологическим действием ЛП. Это может быть токсичность, особенно при использовании высоких доз, вторичные, фармакодинамические НПР, связанные с механизмом действия препарата, и токсичность, связанная с лекарственным взаимодействием. Частота НПР типа «А», зафиксированных в период с 2010 по 2014 г., колебалась от 37 до 44 % (41 ± 2 %). Распределение НПР в зависимости от типа реакций по годам показано на рисунке 4.

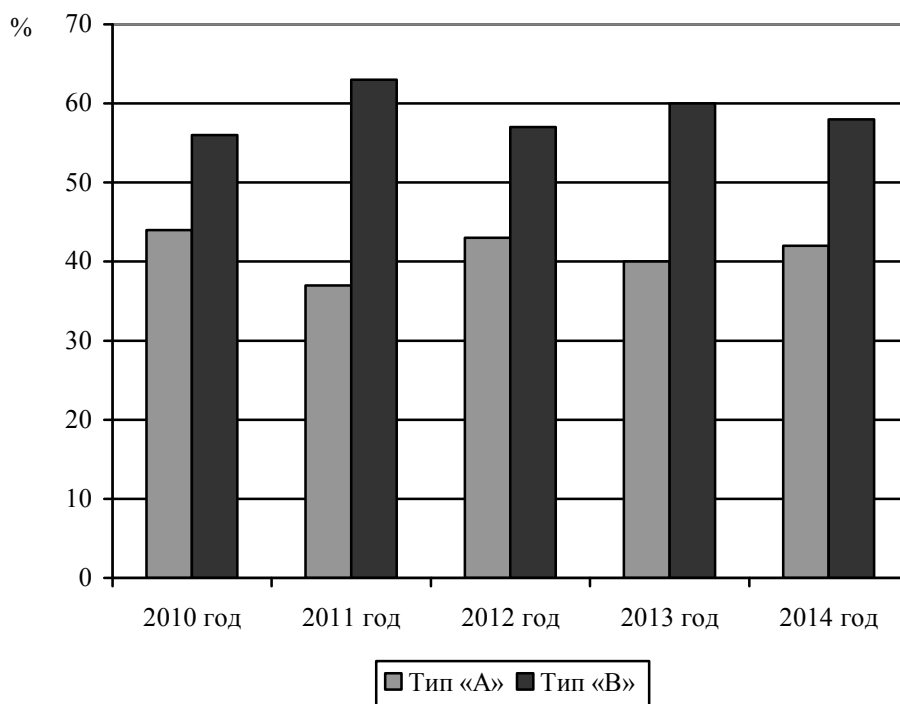


Рис. 4. Типы зарегистрированных НПР по годам

При анализе типов НПР выяснилось, что НПР типа «А» чаще регистрировались на прием препаратов из групп «С: Сердечно-сосудистая система», «N: Нервная система», «В: Кровь и система кроветворения» (рис. 5).

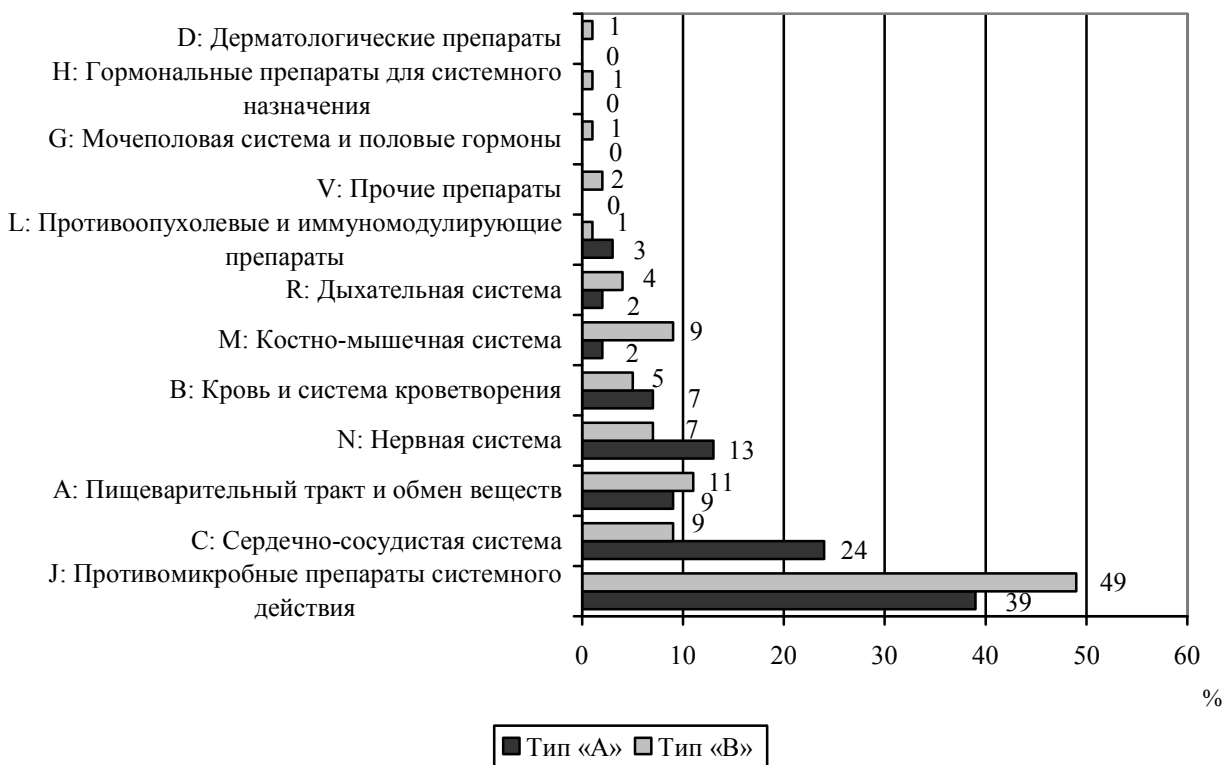


Рис. 5. Типы зарегистрированных НПР по группам ЛП

Частота извещений с НПР типа «В», не связанными с фармакологической активностью препаратов, составила 54 %. В основе патогенеза НПР лежит индивидуальная чувствительность человека – лекарственная непереносимость, идиосинкразия, аллергические и псевдоаллергические реакции. Процентное соотношение реакций данного типа к общему количеству НПР варьировало от 56 % в 2010 г. до 63 % в 2011 г. (59 ± 3 %). Наиболее частой причиной возникновения НПР типа «В» была группа «J: Противомикробные препараты системного действия». При анализе зависимости возникновения НПР от препаратов данной группы выяснилось, что подгруппа «J04A: Противотуберкулезные препараты» чаще была причиной НПР типа «А» (66 %), а остальные подгруппы, включая «J01: Антибактериальные препараты системного действия», чаще вызывали НПР типа «В» (87 %) (рис. 6).

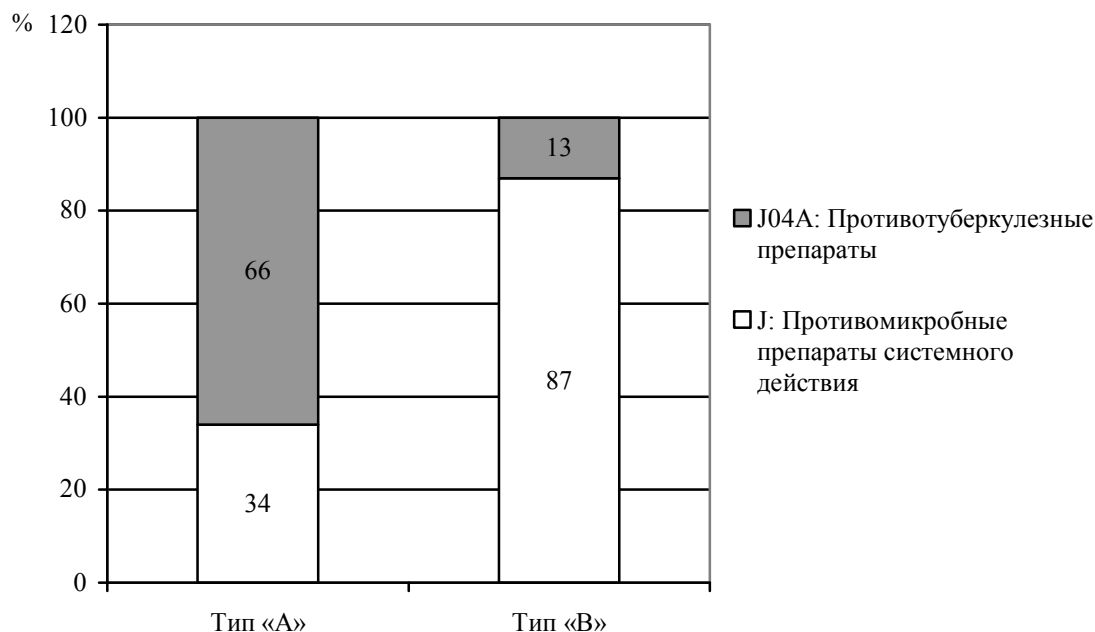


Рис. 6. Распределение типов НПР внутри группы «J01: Антибактериальные препараты системного действия»

На первом месте (84 %) среди клинических проявлений НПР типа «В» стояли поражения кожных покровов. Из них в 23 % случаев регистрировалась крапивница. Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз) встречался в 0,1 % случаев и с такой же частотой – синдром Стивенса Джонсона. Синдром Лайелла возник на фоне приема «Бисептола» (Ко-тримоксазол) (табл. 4). Причиной развития синдрома Стивенса Джонсона был «Финлепсин ретард» (Карбамазепин) (табл. 4). Такая серьезная НПР, как анафилактический шок, регистрировалась в 2 % случаев. Чаще всего причиной анафилактического шока были препараты из группы «J: Противомикробные препараты системного действия» (19 %). Группы препаратов «В: Кровь и система кроветворения» и «N: Нервная система» вызывали данную реакцию с одинаковой частотой (19 %). В 13 % случаев анафилактический шок регистрировали на препараты из групп «С: Сердечно-сосудистая система» и «М: Костно-мышечная система». Значительно реже появление данной НПР было связано с приемом препаратов из групп «V: Прочие препараты», «А: «Пищеварительный тракт и обмен веществ», «R: Дыхательная система», «G: Мочеполовая система и половые гормоны» (рис. 7).

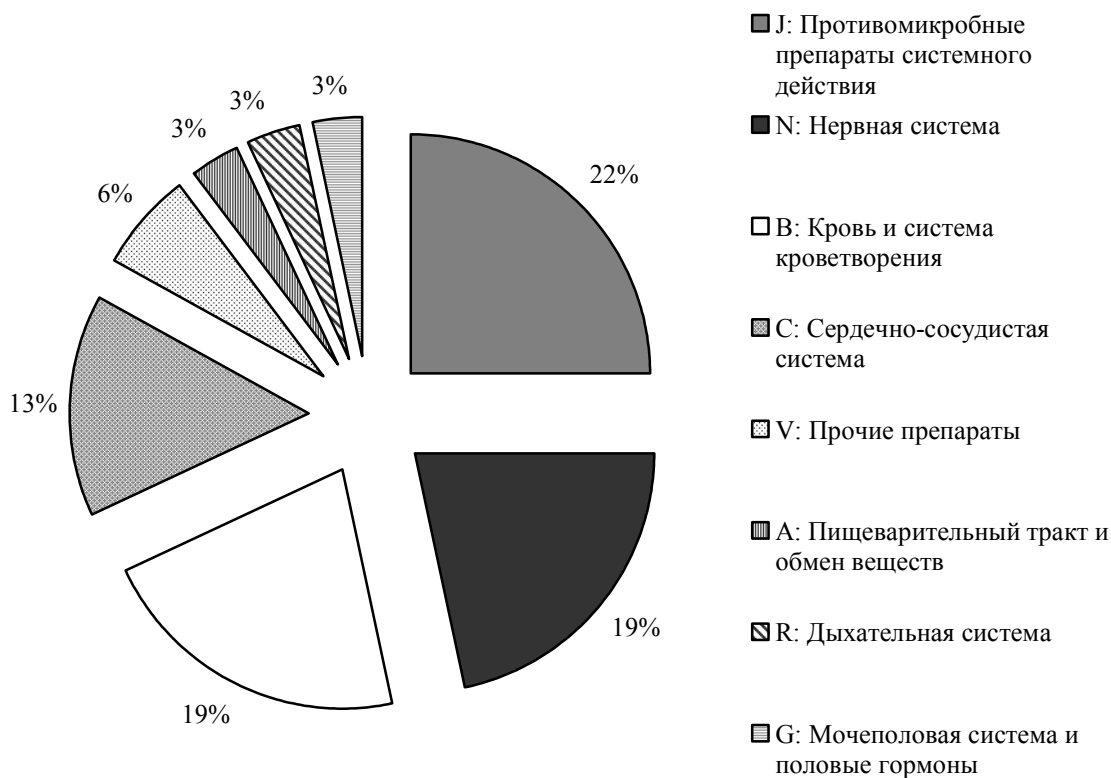


Рис. 7. Фармакологические группы ЛП, ставших причиной анафилактического шока

В 9 % анафилактический шок, вызванный «Эуфиллином» (Аминофиллин), «Кардиомагнилом», «Ультравистом» (Йопромид), «Пропофолом», «Маркаинном Спинал» (Бупивакаин) (табл. 4), привел к смертельному исходу. В остальных случаях исход был благоприятным.

При анализе исходов всех зарегистрированных карт-извещений выявлено, что в 68,3 % НПР закончились выздоровлением без последствий. В 22,8 % случаев после НПР отмечалось улучшение состояния. В остальных случаях зарегистрировано следующее: состояние без изменений – 4,9 % извещений, не известно и не применимо – 3 % случаев, выздоровление с последствиями – 0,6 % наблюдений. К смертельному исходу привели 0,3 % НПР (рис. 8).

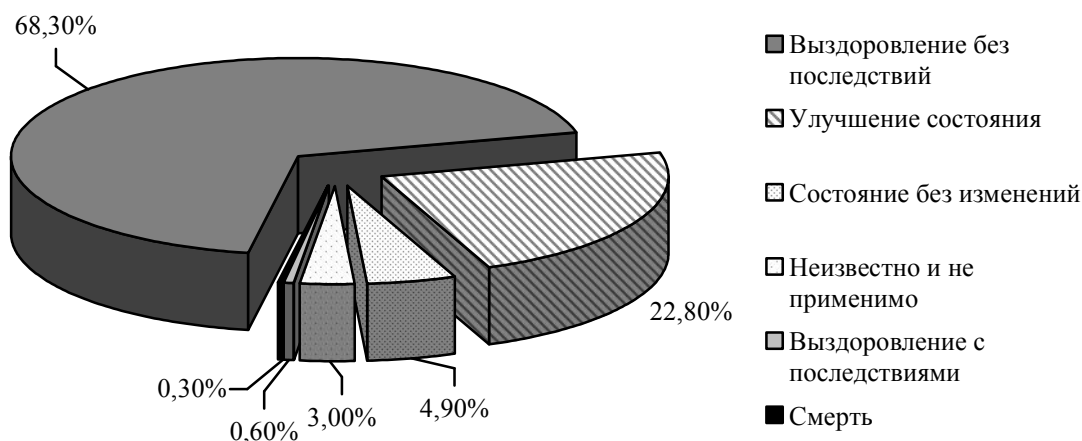


Рис. 8. Исход развития НПР

В 50 % случаев причиной такого исхода НПР стал прием препаратов из группы «В: Кровь и система кроветворения». Группа «N: Нервная система» привела к летальному исходу в 25 % случаев. Прием препаратов из групп «R: Дыхательная система» и «V: Прочие препараты» стал причиной смерти пациентов в 13 % случаев (рис. 9).

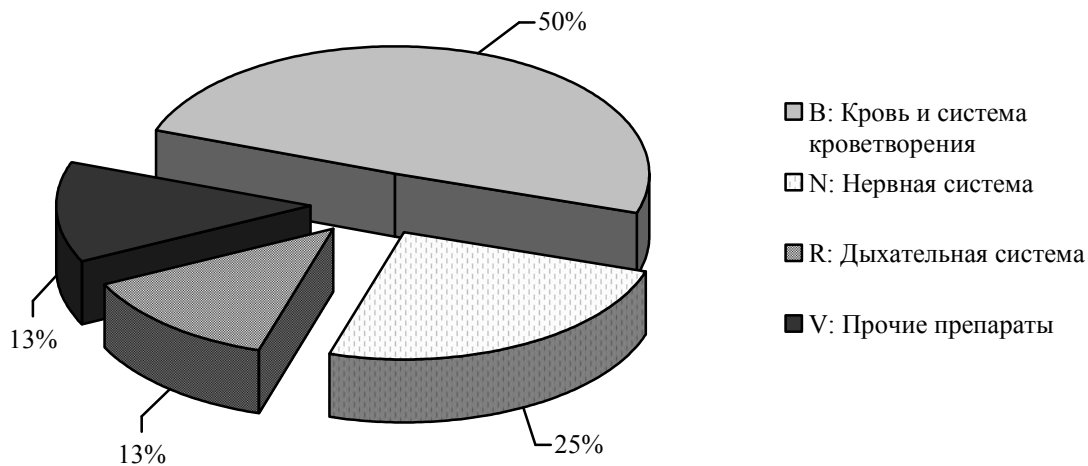


Рис. 9. Фармакологические группы ЛП, ставших причиной смертельного исхода

НПР типа «А», связанные с фармакологической активностью ЛП, привели к смертельному исходу в 38 % случаев. В 62 % наблюдений смерть пациентов наступила вследствие НПР типа «В» (анафилактического шока) (табл. 1).

Таблица 1

Перечень препаратов, ставших причиной смертельного исхода вследствие НПР

Международное непатентованное наименование	Торговое наименование	Фирма-производитель/ Страна-производитель	АТХ группа	Тип реакции
Тикагрелор	Брилинта	Астра Зенека АБ (Швеция)	В: Кровь и система кроветворения	А
Клопидогрел	Клопидогрел	«Биоком», ЗАО (Россия)	В: Кровь и система кроветворения	В
Пропофол	Пропофол Фрезениус	Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ (Германия)	N: Нервная система	В
Йопромид	Ультравист	Байер Фарма АГ (Германия)	V: Прочие препараты	А
Бупивакаин	Маркаин Спинал	Астра Зенека АБ (Швеция)	N: Нервная система	В
Ацетилсалициловая кислота	Ацетилсалициловая кислота	Фирма-производитель и страна-производитель не была указана в карте - извещении	В: Кровь и система кроветворения	А
Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид	«Кардиомагнил»	Такеда Фармасьютикалс, ООО (Россия)	В: Кровь и система кроветворения	В
Аминофиллин	Эуфиллин	ОАО «Синтез» (Россия)	R: Дыхательная система	В

Степень достоверности причинно-следственной связи «лекарственное средство – НПП» определялась по алгоритму Наранжо. «Определенная» причинно-следственная связь регистрировалась в 14 % наблюдений, «вероятная» – в 47 % эпизодов, «возможная» – в 39 % случаев (табл. 2).

Таблица 2

Распределение извещений в зависимости от причинно-следственной связи по шкале Наранжо

Вид связи	%
Определенная	14
Вероятная	47
Возможная	39

Анализ неэффективности ЛП показал, что в 1 % полученных карт-извещений содержалась информация о неэффективности ЛП. Чаще всего регистрировалось отсутствие терапевтического эффекта на фоне приема препаратов группы «С: Сердечно-сосудистая система» (31 % от всех случаев неэффективности ЛП). Из них в половине случаев отмечалось отсутствие гипотензивного эффекта от приема препаратов подгруппы «С09: Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему», а именно – от подгруппы «С09А: Ингибиторы АПФ» («Квадроприл» (Спираприл)), «С09С: Антагонисты ангиотензина II» («Кандесар» (Кандесартан)), «С09DA: Антагонисты ангиотензина II в комбинации с диуретиками» («Лозап Плюс» (Лозартан + Гидрохлоротиазид)) (табл. 4). В 17 % наблюдений зафиксирована неэффективность от приема препаратов группы «N: Нервная система». В большинстве случаев отсутствовал эффект от приема препаратов подгруппы «N01B: Местные анестетики» («Наропин» (Ропивакаин), «Эмла» (Лидокаин + Прилокаин), «Маркаин Спинал Хэви» (Бупивакаин)) (табл. 4). Одно извещение содержало информацию об отсутствии противоэпилептического эффекта от приема дженерика Вальпроевой кислоты «Вальпарина ХР» (табл. 4). На фоне приема препаратов группы «А: Пищеварительный тракт и обмен веществ» неэффективность терапевтического действия отмечалась в 14 % случаев. Больше всего было сообщений (4 из 5) об отсутствии эффекта от гипогликемических препаратов («Диабетон» (Гликлазид), «Глюкованс» (Глибенкламид + Метформин), «Диабефарм МВ» (Гликлазид)) (табл. 4). С такой же частотой (14 %) сообщалось о неэффективности препарата «Сиалис» (Тадалафил) (табл. 4) (подгруппа «G04BE: Препараты для лечения нарушений эрекции»). Группа «В Кровь и система кроветворения» не оказывала эффект в 11 % наблюдений. В половине случаев это была подгруппа «B01: Анти тромботические средства» (гепарин) и в половине – подгруппа «B03: Антианемические препараты» («Эральфон» (Эпоэтин Альфа), «Веро-эпоэтин» (Эпоэтин Бета)) (табл. 4). В 6 % случаев отсутствовал терапевтический эффект от применения Цефтриаксона (группа «J: Противомикробные препараты системного действия») (табл. 4). С одинаковой частотой (3 %) регистрировалась неэффективность препаратов групп: «L: Противоопухолевые и иммуномодулирующие препараты», «M: Костно-мышечная система» и «R: Дыхательная система» (рис. 10).

Сообщения о неэффективности препаратов: «Беталок Зок» (Метопролол), «Лозап плюс» (Лозартан + Гидрохлоротиазид), «Эмла» (Лидокаин + Прилокаин), «Сиалис» («Тадалафил»), «Наропин» (Ропивакаин) (табл. 4) были получены от представителей фармацевтических компаний. Препараты, при приеме которых отмечался не терапевтический эффект, назначались в соответствии с инструкцией по применению. Только в одном извещении содержалась информация о нарушении длительности приема препарата.



Рис. 10. Данные о неэффективности ЛП по фармгруппам

При анализе НПР нелегализуемых лекарственных средств (с нарушением инструкции лекарственного средства) отмечено, что 1,4 % извещений содержали информацию о НПР на препараты, назначенные не по инструкции (off-label). Такие назначения касались 7 групп препаратов. Больше всего извещений (45 %) содержали информацию о назначениях препаратов группы «J: Противомикробные препараты системного действия». Из них с одинаковой частотой с нарушением инструкции назначались Цефазолин и Фуразолидон (табл. 4). Реже такие нарушения были выявлены при назначениях Бензилпенициллина, Гентамицина, Цефтриаксона и Клиндамицина (табл. 4). В 19 % извещений off-label встречалось при применении препаратов группы «A: Пищеварительный тракт и обмен веществ». В половине случаев с нарушением инструкции назначались препараты подгруппы «A11: Витамины». Препараты групп: «С: Сердечно-сосудистая система» («Галидор» (Бенциклан), Пентоксифиллин, Натрия Аденозинтрифосфат, «Бетиол» (Белладонны листьев экстракт + Ихтаммол)), «R: Дыхательная система» («Пульмикорт» (Будесонид), «Эуфиллин» (Аминофиллин)) назначались не в соответствии с инструкцией (по 9 % случаев). Нарушения в назначениях групп «N: Нервная система» (метамизолсодержащие препараты, Винпоцетин) и «B: Кровь и система кроветворения» (Клопидогрел, «Коплавикс» (Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел)) отмечались по 7 % наблюдений (табл. 4). В 5 % при назначениях препаратов группы «M: Костно-мышечная система» («Димексид» (Диметилсульфоксид)) зафиксировано off-label (рис. 11, табл. 4).

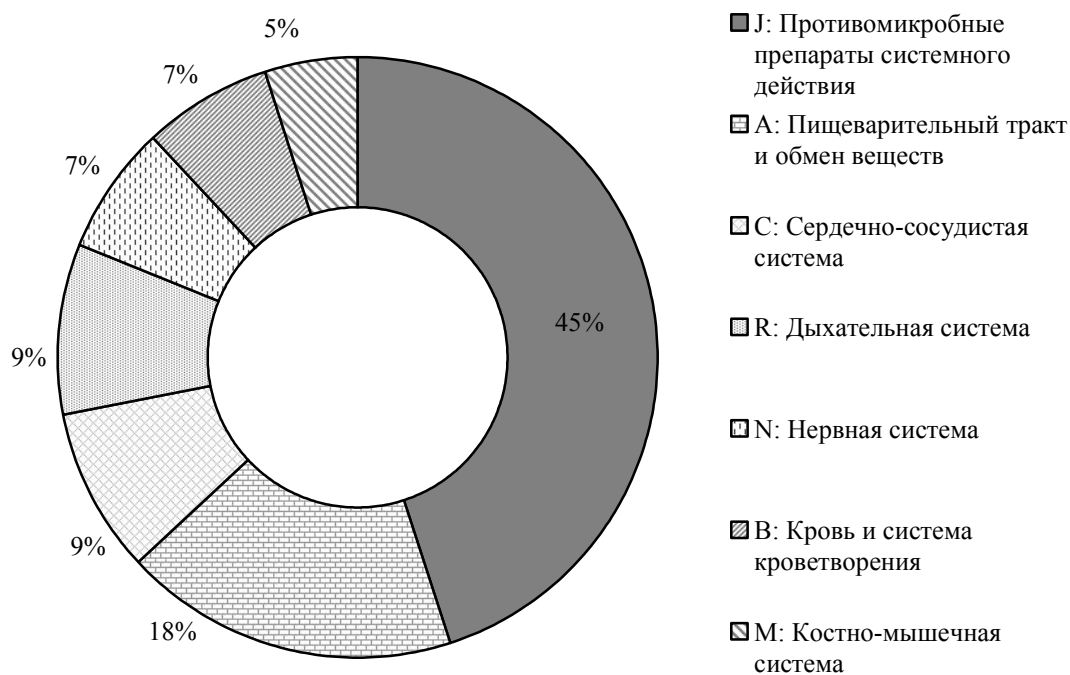


Рис. 11. Фармгруппы ЛП, назначенных с нарушением инструкции

Анализируя назначения ЛП не по инструкции, выяснили, что в большинстве случаев (45 %) отмечалось применение ЛП по незарегистрированному показанию. Нарушение возрастных ограничений наблюдалось в 32 %. В 11 % извещений содержалась информация о назначении препаратов, не разрешенных во время беременности. Нерегламентируемый путь введения и назначение дозы, ниже рекомендуемой, выявлено в 5 и 7 % случаев (табл. 3).

Таблица 3

Распределение ЛП в зависимости от нарушения инструкции по применению

Нарушения инструкции по применению	%	Наименования ЛС, назначаемых с нарушением инструкции
Применение по незарегистрированному показанию	45	Цефазолин «Эссенциале форте Н» Бензилпенициллин Папаверина гидрохлорид «Эуфиллин» (Аминофиллин) Пиридоксин Аскорбиновая кислота Цефтриаксон Натрия Аденозинтрифосфат «Винпоцетин-АКОС» (Винпоцетин)
Нарушение возрастных ограничений	32	«Пульмикорт» (Будесонид), Цефазолин, Фуразолидон, Цефтриаксон
Назначение препаратов, не разрешенных во время беременности	11	«Анальгин» (Метамизол Натрия), «Спазмалин», «Галидор» (Бенциклан), Пентоксифиллин, Клиндамицин
Нерегламентируемый путь введения	5	«Димексид» (Диметилсульфоксид)
Назначенная доза ниже рекомендуемой	7	Клопидогрел, «Коплавик» (Ацетилсалициловая кислота + Клопидогрел)

Представителями фармацевтических компаний было подано 15 % извещений, содержащих сведения о нарушениях инструкции по применению ЛП. На ЛС, назначенные off-label, чаще (70 %) регистрировались НПР типа Б.

Перечень препаратов, используемых в статье, с указанием фирмы и страны производителя

Международное непатентованное или группировочное или химическое наименование	Торговое наименование лекарственного препарата	Фирма-производитель и страна-производитель
1	2	3
Метамизол натрия	Анальгин	*
Аскорбиновая кислота	Аскорбиновая кислота	*
Ацетилсалициловая кислота	Ацетилсалициловая кислота	*
Ацетилсалициловая кислота + Магния гидроксид	Кардиомагнил	Никомед Дания АпС, Дания
Бензилпенициллин	Бензилпенициллина натриевая соль	*
Метопролол	Беталок Зок	Астра Зенека АБ, Швеция
-	Бетиол	Нижфарм ОАО, Россия
Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]	Бисептол	Пабяницкий фармацевтический завод Польфа АО, Польша
Тикагрелор	Брилинта	Астра Зенека АБ, Швеция
Маркаин Спинал	Бупивакаин	Астра Зенека АБ, Швеция
Вальпроевая кислота	Вальпарин ХР	Торрент Фармасьютикалс Лтд, Индия
Эпоэтин бета	Веро-Эпоэтин	Общество с ограниченной ответственностью «ЛЭНС-Фарм», Россия
Винпоцетин-АКОС	Винпоцетин	Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез», Россия
Бенциклан	Галидор	ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия
Гентамицин	Гентамицин	*
Гепарин натрия	Гепарин	*
Глибенкламид+Метформин	Глюкованс	Мерк Сантэ с.а.с., Франция
Гликлазид	Диабетон МВ	Лаборатории Сервье, Франция
Гликлазид	Диабефарм МВ	Фармакор продакшн ООО, Россия
Диметилсульфоксид	Димексид	*
Йопромид	Ультравист	Байер Фарма АГ, Германия
Кандесартан	Кандесар	Закрытое акционерное общество «Канон-фарма продакшн», Россия
Спирраприл	Квадроприл	АВД.фарма ГмБХ и Ко.КГ, Германия
Клиндамицин	Клиндамицин	*
Клопидогрел	Клопидогрел	Закрытое акционерное общество «Биоком»
Ацетилсалициловая кислота+Клопидогрел	Коплавикс	Санофи Фарма Бристол-Майерс Сквибб ЭсЭнСи, Франция
Лозартан+Гидрохлоротиазид	Лозап Плюс	Зентива а.с., Чешская республика
Бупивакаин	Маркаин Спинал Хэви	Астра Зенека АБ, Швеция
Ропивакаин	Наропин	Астра Зенека АБ, Швеция
Трифосаденин	Натрия аденозинтрифосфат	*
Папаверин	Папаверина гидрохлорид	*
Пентоксифиллин	Пентоксифиллин	*
Пиридоксин	Пиридоксин	*
Пропофол Фрезениус	Пропофол	Фрезениус Каби Дойчланд ГмБХ, Германия

1	2	3
Будесонид	Пульмикорт	Астра Зенека АБ, Швеция
Тадалафил	Сиалис	Эли Лилли Восток С.А., Швейцария
Метамизол натрия+Питофенон+Фенпивериния бромид	Спазмалин	Торрент Фармасьютикалс Лтд,
Карбамазепин	Финлепсин ретард	АВД.фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия
Фуразолидон	Фуразолидон	*
Цефазолин	Цефазолин	*
Цефтриаксон	Цефтриаксон	*
Лидокаин+Прилокаин	Эмла	Астра Зенека АБ, Швеция
Эпоэтин альфа	Эральфон	Закрытое акционерное общество «ФармФирма «Сотекс», Россия
Фосфолипиды	Эссенциале форте Н	А.Наттерманн энд Сие. ГмбХ, Германия
Аминофиллин	Эуфиллин	Открытое акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез»)

Примечание: * – фирма-производитель и страна-производитель не были указаны в картах-извещениях

Выводы:

1. Организация ЦМБЛС и его активная работа способствуют активизации мониторинга безопасности ЛП в ЛПУ региона, в связи с чем отмечается увеличение числа сообщений в 2011 и 2012 г. по сравнению с началом 2010 г., когда ЦМБЛС еще не функционировал. Наряду с увеличением количества карт-извещений отмечался рост ЛПУ, проводящих мониторинг безопасности ЛС. Количество ЛПУ, направляющих карты-извещения, увеличилось в 2 раза с 2010 по 2014 г. Кроме того, отмечается увеличение количества подаваемых извещений представителями фармацевтических компаний.

2. Из всех зарегистрированных НПР чаще всего причиной их развития была группа «J: Противомикробные препараты системного действия» (44 % извещений). Из них подгруппа «J04A: Противотуберкулезные препараты» стала причиной НПР в 34 % случаев. НПР на препараты, применяемые для лечения сердечно-сосудистой системы, зафиксированы в 16 % наблюдений. С одинаковой частотой регистрировались НПР на препараты из групп «A: Пищеварительный тракт и обмен веществ» и «N: Нервная система» (10 %).

3. НПР, связанные с фармакологической активностью ЛП (типа «A»), регистрировались в 45 % случаев. Данные НПР чаще фиксировались на прием препаратов из групп «C: Сердечно-сосудистая система», «N: Нервная система», «B: Кровь и система кроветворения». Частота извещений о НПР типа «B», не связанными с фармакологической активностью препаратов, составила 54 %. Наиболее частой причиной возникновения НПР типа «B» была группа «J: Противомикробные препараты системного действия». Хотя и в структуре НПР преобладают НПР типа «B», связанные с индивидуальной чувствительностью пациента, частота реакций типа «A» также высока. Реакции данного типа связаны с фармакологической активностью, поэтому их можно прогнозировать и предотвратить. Поэтому требуется качественный мониторинг безопасности проводимой фармакотерапии, особенно при назначениях групп «C: Сердечно-сосудистая система», «N: Нервная система», «B: Кровь и система кроветворения», на которые зарегистрирована высокая частота реакций типа «A».

4. Проанализирована структура и частота исходов НПР. Частота смертельных исходов НПР составила всего 0,3 %. НПР типа «A», связанные с фармакологической активностью ЛП, привели к смертельному исходу в 38 % случаев. В 62 % наблюдений смерть пациентов наступила вследствие НПР типа «B» (анафилактического шока).

5. Определена степень достоверности причинно-следственной связи «лекарственное средство – НПР» по алгоритму Наранжо. В большинстве случаев (47 %) это «вероятная» причинно-следственная связь.

6. Проанализирована частота подачи карт-извещений, содержащих информацию о неэффективности ЛП, которая составила 1 %. Чаще всего регистрировалось отсутствие терапевтического эффекта на фоне приема препаратов группы «С: Сердечно-сосудистая система» (31 % от всех случаев неэффективности ЛП). Препараты, при приеме которых отмечался не терапевтический эффект, назначались в соответствии с инструкцией по применению.

7. Выявлена частота и структура НПР на препараты, назначенные с нарушением инструкции. Частота НПР, связанных с назначением препаратов off-label, составила 1,4 %. Чаще всего (45 %) выявлены нарушения в назначениях препаратов группы «J: Противомикробные препараты системного действия». В большинстве случаев (45 %) отмечалось применение ЛС по незарегистрированному показанию.

В результате проведенной работы показана частота и структура НПР на препараты, назначенные как по показаниям, так и off-label, частота неэффективности ЛП по Астраханской области, что позволит практически врачам и фармацевтическим работникам усовершенствовать работу по рациональности, безопасности и эффективности фармакотерапии, повысить фармакоэкономический эффект проводимой терапии. Проведенное исследование дает возможность информировать не только медицинскую и фармацевтическую общественность, но и пациентов с целью повышения культуры приема лекарственных средств, повышения уровня комплаентности и качества жизни.

Список литературы

1. Астахова, А. В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / А. В. Астахова, В. К. Лепяхин. – М. : Медицина, 2008. – 470 с.
2. Зборовский, А. Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств / А. Б. Зборовский, И. Н. Тюренков, Ю. Б. Белоусов. – М. : Медицинское информационное агентство, 2008. – 656 с.
3. Зырянов, С. К. Использование лекарств в педиатрии : есть ли проблемы? / С. К. Зырянов, Ю. Б. Белоусов // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2011. – № 2. – С. 37–41.
4. Кантемирова, Б. Персонализированная фармакотерапия у детей на основе изучения индивидуальной скорости биотрансформации лекарств / Б. Кантемирова, Д. Сычев // Врач. – 2013. – № 7. – С. 25–27.
5. Клиническая фармакология : национальное руководство / под ред. В. И. Петрова, В. Г. Кукеса, В. К. Лепяхина, Ю. Б. Белоусова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 965 с.
6. Костылева, М. Н. Оценка безопасности лекарственной терапии в клинической практике / М. Н. Костылева, Ю. Б. Белоусов, А. Н. Грацианская, С. С. Постников // Фармакоэкономика. – 2014. – № 1. – С. 26–30.

References

1. Astakhova A. V., Lepakhin V. K. Neblagopriyatnye pobochnye reaktsii i kontrol' bezopasnosti [Adverse drug reactions and safety control]. Moscow, Medicine, 2008, 470 p.
2. Zborovskiy A. B., Tyurenkov I. N., Belousov Yu. B. Neblagopriyatnye pobochnye efekty lekarstvennykh sredstv [Adverse drug reactions]. Moscow, Medicine Information Agency, 2008, 656 p.
3. Zyryanov, S. K., Belousov, Yu. B. Ispol'zovanie lekarstv v pediatrii: est' li problemy? [Drug use in paediatrics: are there any problems?]. Meditsinskiiye tekhnologii. Otsenka i vybor [Medical technologies. Assessment and choice], 2011, no. 2, pp. 37–41.
4. Kantemirova B., Sychev D. Personalizirovannaya farmakoterapiya u detey na osnove izucheniya individual'noy skorosti biotransformatsii lekarstv [Personalized pharmacotherapy in children on the basis of the study of the individual rate of drug biotransformation]. Vrach [The doctor], 2013, no. 7, pp. 25–27.
5. Klinicheskaya farmakologiya. Natsional'noe rukovodstvo [Clinical pharmacology. National guide]. Ed. by V. I. Petrov, V. G. Kukes, V. K. Lepakhin, Yu. B. Belousov. Moscow, Geotar-Media, 2009, 965 p.
6. Kostyleva M. N., Belousov Yu. B., Gratsianskaya A. N., Postnikov S. S. Otsenka bezopasnosti lekarstvennoy terapii v klinicheskoy praktike [Evaluation of safety of drug therapy in clinical practice]. Farmakoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya [Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology]. 2014, no. 1, pp. 26–30.

ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН У КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ «П-ОБРАЗНЫХ» СКОБОК С ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИЕЙ

Шейкин Владимирович Викторovich, кандидат фармацевтических наук, доцент базовой кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, тел.: (3822) 901-101, доб. 1852, e-mail: tsws@ssmu.ru.

Дзюман Анна Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии и общей патологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, тел.: (3822) 901-101, доб. 1823, e-mail: dzyman@mail.ru.

Иванов Владимир Владимирович, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биологических моделей, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, тел.: (3822) 901-101 доб. 1832, e-mail: ivanovvv1953@gmail.com.

Шелихова Елена Александровна, аспирант базовой кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, тел.: 8-952-160-84-21, e-mail: lenojka_17@mail.ru.

Чучалин Владимир Сергеевич, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий базовой кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, тел.: (3822) 901-101, доб. 1801, e-mail: phtech@ssmu.ru.

Осипов Андрей Николаевич, сотрудник ООО «НПО Томский медицинский инструмент», Россия, 634050, г. Томск, ул. Ленина, д. 97а, тел.: (3822) 78-23-62, e-mail: npotmi@yandex.ru.

Ермаков Василий Васильевич, главный конструктор ООО «НПО Томский медицинский инструмент», Россия, 634050, г. Томск, ул. Ленина, д. 97а, тел.: (3822) 78-23-62, e-mail: npotmi@yandex.ru.

Мелентьева Александра Николаевна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель базовой кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, тел.: (3822) 901-101 доб. 1852, e-mail: melesokol@gmail.com.

С целью оценки ранозаживляющих свойств «П-образных» скобок с фармацевтической композицией изучена динамика репаративных процессов у экспериментальных животных с «условно асептической раной», швы которой формировали скобками с иммобилизованным на их поверхности ципрофлоксацином. Проведено гистологическое исследование мягких тканей раневого участка, прилегающего к скобкам. Микротомные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Маллори. Установлено, что использование «П-образных» скобок с ципрофлоксацином способствует более быстрому, чем при фиксации раны титановыми скобками без антимикробного вещества уменьшению выраженности воспалительной реакции в области повреждения (раны) и формированию к 14 суткам самостоятельного соединительнотканного рубца.

Ключевые слова: «П-образные» скобки, ципрофлоксацин, регенерация, морфология.

WOUND HEALING PROCESS IN RATS UNDER THE INFLUENCE OF «U-SHAPED» BRACKETS WITH A PHARMACEUTICAL COMPOSITION

Sheikin Vladimir V., Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of Department, Siberian State Medical University, 2 Moskovskiy trakt St., Tomsk, 634050, Russia, tel.: (3822) 901-101, ext. 1852, e-mail: tsws@ssmu.ru.

Dzyuman Anna N., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Siberian State Medical University, 2 Moskovskiy trakt St., Tomsk, 634050, Russia, tel.: (3822) 901-101, ext. 1823, e-mail: dzyman@mail.ru.

Ivanov Vladimir V., Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Biological Models, Siberian State Medical University, 2 Moskovskiy trakt St., Tomsk, 634050, Russia, tel.: (3822) 901-101, ext. 1832, e-mail: ivanovvv1953@gmail.com.

Shelikhova Elena A., Post-graduate student, Siberian State Medical University, 2 Moskovskiy trakt St., Tomsk, 634050, Russia, tel.: 8-952-160-84-21, e-mail: lenojka_17@mail.ru.

Chuchalin Vladimir S., Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Head of Department, Siberian State Medical University, 2 Moskovskiy trakt St., Tomsk, 634050, Russia, tel.: (3822) 901-101, ext. 1801, e-mail: phtech@ssmu.ru.

Osipov Andrey N., Manager, Research and manufacturing association “Tomsk Medical Instrument”, 97(A) Lenin St., Tomsk, 634050, Russia, tel.: (3822) 78-23-62, e-mail: npotmi@yandex.ru.

Yermakov Vasiliy V., Chief Designer, Research and manufacturing association “Tomsk Medical Instrument”, 97(A) Lenin St., Tomsk, 634050, Russia, tel.: (3822) 78-23-62, e-mail: npotmi@yandex.ru.

Melenteva Alexandra N., Cand. Sci. (Pharm.), Senior Lecturer of Department, Siberian State Medical University, 2 Moskovskiy trakt St., Tomsk, 634050, Russia, tel.: (3822) 901-101, ext. 1852, e-mail: melesokol@gmail.com.

In order to evaluate the wound healing properties of the “U-shaped” brackets with the pharmaceutical composition we have studied the dynamics of reparative processes in experimental animals with “a conditionally aseptic wound” the seams of which were formed with brackets, ciprofloxacin being immobilized on their surface. We performed a histological examination of soft tissues of the wound site adjacent to the brackets. Microtome sections were stained with hematoxylin, eosin and according to Mallory staining technique. It was established that the use of “U-shaped” brackets with ciprofloxacin promotes a faster reduction of the severity of the inflammatory response in the area of injury (compared with the use of titanium brackets without antimicrobial agents for fixing a wound) and the formation of an independent connective tissue cicatrix by the 14th day.

Key words: “U-shaped” brackets, ciprofloxacin, regeneration, morphology.

Введение. В последние годы в абдоминальной хирургии широкое применение находят герниостеплеры различных конструкций, предназначенные для фиксации металлическими скобками сетчатого протеза при лапароскопическом и открытом грыжесечении [10, 11]. Их применение позволяет сократить время наложения швов, упростить процесс сшивания, снизить риски септических осложнений, уменьшить кровопотери и травматизацию тканей, обеспечить точную адаптацию краев соединяемых тканей с равномерным сжатием их по линии шва, что создает необходимые условия для регенерации тканей в послеоперационном периоде [1, 2, 3, 4].

Одним из факторов, определяющих благоприятный результат процесса заживления раны, является ее минимальная микробная контаминация. Известно, что установка постоянного имплантата в виде металлических скобок может стать причиной развития осложнений инфекционно-воспалительной этиологии, обусловленных способностью бактерий организовывать на поверхностях имплантатов биопленочные сообщества [5, 7, 8, 18]. При этом сформированные биопленки проявляют большую устойчивость к действию антибактериальных веществ [16, 17]. Способность проникать в бактериальные биопленки и угнетать процесс их образования была выявлена у антибиотических веществ группы фторхинолонов [12, 14, 15, 21].

С целью снижения частоты послеоперационных гнойно-септических осложнений предложена иммобилизация ципрофлоксацина (антибактериальное средство группы фторхинолонов II поколения) на поверхности титановых «П-образных» скобок для инструмента сшивающего «ГЕРА-10» (ООО НПО «Томский медицинский инструмент», Россия) и показана их антибиотическая активность в экспериментах *in vitro* [19, 20]. Практическое значение в условиях клинической ситуации имеет вероятность реального прогноза хода репарационной регенерации раны, характера ее заживления и возможного развития осложнений у оперируемых пациентов с ориентацией на морфологические данные.

Целью настоящей работы являлось морфологическое изучение динамики процессов репаративной регенерации в экспериментальной ране у крыс при сшивании разреза мышцы «П-образными» скобками с ципрофлоксацином.

Материалы и методы исследования. Объектом исследований стали титановые «П-образные» скобки для инструмента сшивающего «ГЕРА-10» с нанесенной на его поверхность фармацевтической композицией ципрофлоксацина (17850-25G-F Sigma-Aldrich, США).

Эксперименты по исследованию влияния имплантируемых устройств с фармацевтической композицией на процесс заживления раны выполнены на 30 белых крысах-самцах массой 270–320 г,

полученных из вивария ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга» (г. Томск). Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении, свободном доступе к воде и пище. Эксперименты проводили согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 744 от 12.08.1977 г.), а также с соблюдением конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой Европейским союзом в 1986 г. [13, 22].

Все манипуляции с животными проводили под наркозом после внутримышечной инъекции раствора тилетамина, золазепам («Zoletil-100», «Virbac», Франция) в дозе 2 мг/кг.

Для изучения влияния «П-образных» скобок с ципрофлоксацином на процесс заживления ран животные были разделены на 2 группы: контрольная (швы зашивали «П-образными» скобками без ципрофлоксацина) и опытная (швы зашивали «П-образными» скобками с фармацевтической композицией, содержащей ципрофлоксацин в количестве 0,008 мг на скобку).

Постановку модели «условно асептической раны» с последующим зашиванием разреза мышцы «П-образными» скобками у экспериментальных животных осуществляли следующим образом: в асептических условиях под наркозом коротко выстригали волосы на животе крыс ножницами без травматизации кожи. Далее животных фиксировали на операционном столе в положении на спине (рис. 1 А). На животе делали разрез кожи (рис. 1 Б). Отступая от белой линии живота на 5 мм по трансректальной линии, проводили разрез мышц длиной 1,5 см таким образом, чтобы он соответствовал области мезогастрия, а глубина разреза доходила до брюшины (рис. 1 В). После разреза мягких тканей мышцу сшивали путем наложения трех металлических скобок с помощью инструмента сшивающего «ГЕРА 10» (рис. 1 Г). Далее кожу зашивали узловыми швами нитью «Моносорб 4/0» («Линтекс», Россия) (рис. 1 Д). На рану накладывали повязку и фиксировали ее лейкопластырем (рис. 1 Е).

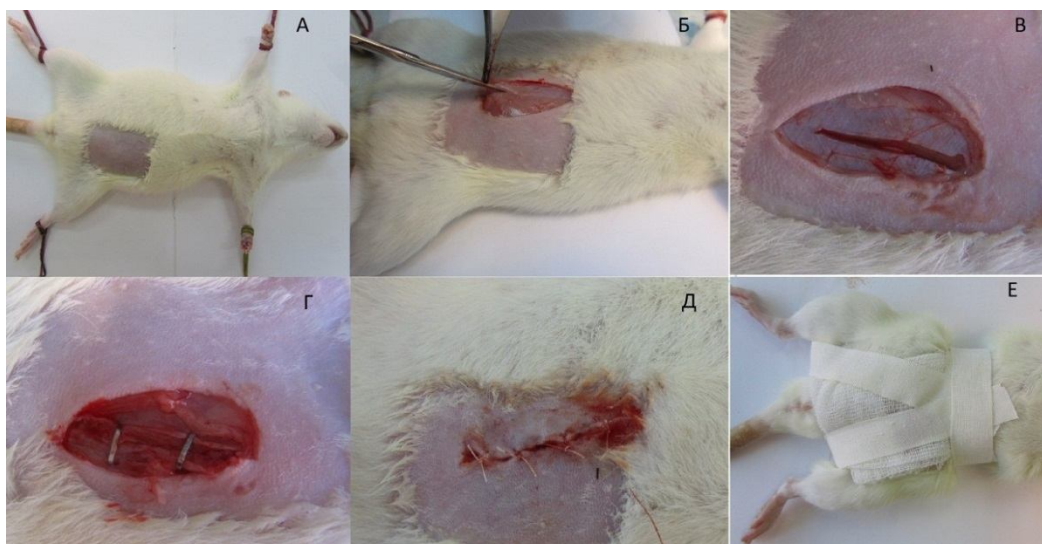


Рис. 1. Этапы операции по зашиванию мышц у крыс «П-образными» скобками с помощью инструмента сшивающего «ГЕРА 10»

Животных выводили из эксперимента по 5 особей CO_2 -асфиксией на 3, 7 и 14 сутки после операции.

Для гистологического исследования состояния регенерации мягких тканей вырезали участки раны, прилежащие к скобкам. Фрагменты тканей объемом до $0,5 \text{ см}^3$ фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, затем обезвоживали в изопропанол («Biovitrum», Россия) и заливали в парафин по методу Ю.А. Криволапова [9]. Гистологические срезы готовили на микротоме «Техном МЗП-01» («Техном», Россия) толщиной 5–7 мкм, монтировали на предметные стекла и окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Маллори [6]. Микропрепараты просматривали в проходящем свете на микроскопе AxioScore 40 («Carl Zeiss», Германия). Гистоморфометрическое исследование с получением показателей геометрии раневого канала (глубины и ширины) проводили с помощью компьютерной системы захвата и анализа изображений AxioVersion 4.8 («Carl Zeiss», Германия).

Для статистической обработки количественных данных использовали компьютерную программу Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.», США), в которой получали параметры описательной статистики, значения критериев Вилкоксона-Манна-Уитни. Данные представляли в виде $X \pm m$, где X – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего.

Результаты исследования и их обсуждение. Через 3 суток после операции на микропрепаратах клипированной передней брюшной стенки крыс контрольной группы отчетливо визуализировали область хирургической травмы (разреза). Она была представлена поперечным дефектом, проходящим через все слои стенки живота. Разрез имел неправильную клиновидную форму, вершина его была направлена в сторону внутренней фасции. Длина дефекта составляла $1\,464 \pm 15$ мкм, ширина основания – $1\,315 \pm 31$ мкм. Со стороны подкожной фасции в области дна наблюдали склеивание раны фибриновыми наложениями. По ходу всего раневого канала присутствовала выраженная инфильтрация стенок преимущественно полиморфноядерными лейкоцитами. Наблюдали значительное расширение сосудов, большая часть которых была заполнена эритроцитами (гиперемия). Часть эритроцитов находилась вне просветов сосудов (диапедезные кровоизлияния). Окружающие рану скелетные мышечные волокна большей частью находились в состоянии дистрофии, в некоторых скелетных мышечных волокнах отсутствовали ядра, что свидетельствовало об их некрозе (рис. 2).

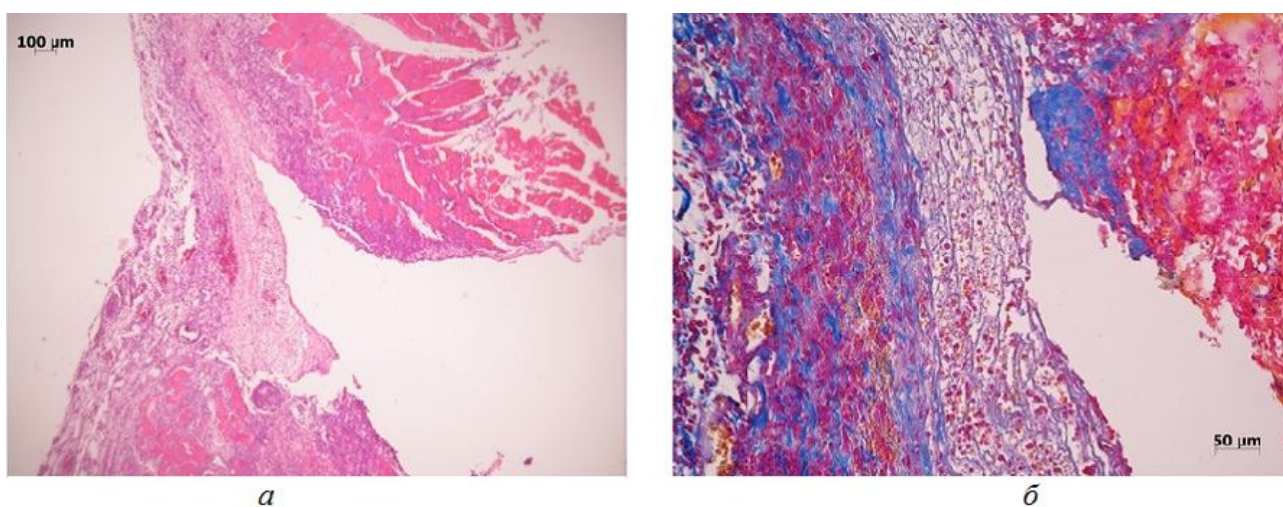


Рис. 2. Гистологическое строение раны передней брюшной стенки крыс контрольной группы на 3 сутки: фибриновые свертки в дне раны, краевая полиморфноядерная клеточная воспалительная инфильтрация. а – окраска гематоксилин-эозином ($\times 100$); б – окраска по Маллори ($\times 250$)

На микропрепаратах клипированной передней брюшной стенки крыс в опытной группе, так же как и в контроле, на 3 сутки четко определяли область разреза, проходящего через всю брюшную стенку (рис. 3). Рана имела неправильную щелевидную форму, ее глубина составляла $1\,096 \pm 56$ мкм, ширина значительно варьировала (227 ± 97 мкм). В области дна обнаруживали сетчатые структуры из нитей фибрина, однако склеивание стенок наблюдали не во всех исследованных случаях. Стенки раневого канала были образованы детритом из разрушенных скелетных волокон, нитей фибрина, деградирующих коллагеновых волокон. Так же как и в препаратах контрольной группы животных, присутствовала выраженная инфильтрация стенок преимущественно полиморфноядерными лейкоцитами с небольшим количеством гистиоцитов и лимфоцитов. Дополнительно наблюдали выраженный межмышечный отек. Аналогично контрольной группе отмечали гиперемию сосудов, небольшие диапедезные кровоизлияния. Окружающие рану скелетные мышечные волокна находились в состоянии дистрофии и некроза (рис. 3). В отличие от группы контроля, в краях раны встречали небольшие скопления тучных клеток без признаков дегрануляции.

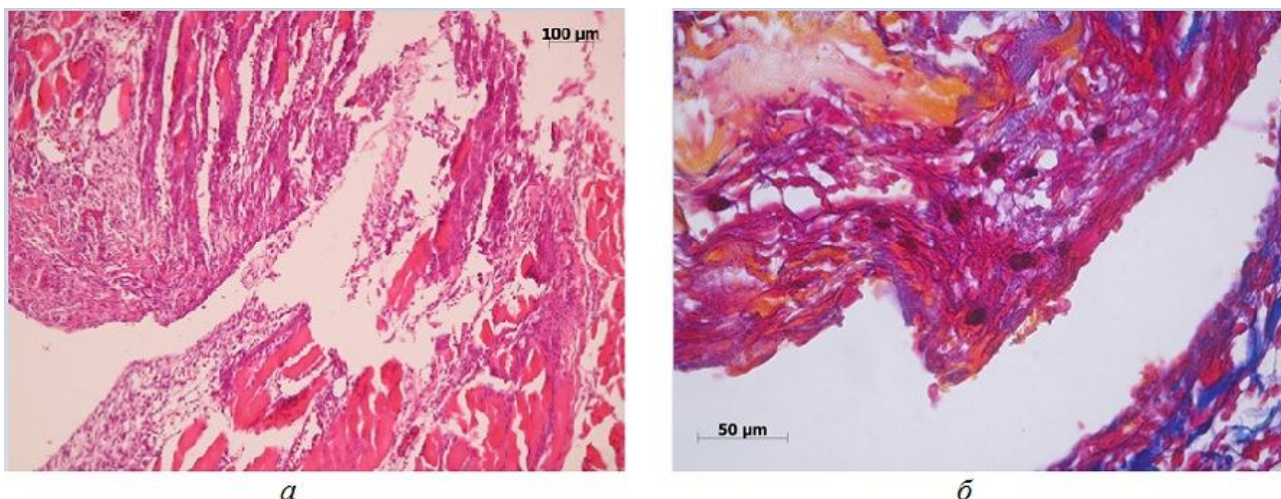


Рис. 3. Гистологическое строение раны передней брюшной стенки крыс опытной группы на 3 сутки: фибриновые свертки в дне раны, краевая полиморфноядерная клеточная воспалительная инфильтрация, межмышечный отек (а); скопление тучных клеток по ходу раневого канала (б). а – окраска гематоксилин-эозином ($\times 100$); б – окраска по Маллори ($\times 250$)

На препаратах брюшной стенки крыс контрольной группы на 7 сутки после операции на месте раневого канала наблюдали формирование молодой соединительной (грануляционной) ткани. Длина формирующегося рубца составляла $1\ 525 \pm 97$ мкм, ширина – 996 ± 45 мкм. Грануляционная ткань характеризовалась большим количеством фибробластов и фибробластоподобных клеток, которые располагались неупорядоченно. Формирующиеся коллагеновые волокна повторяли ход фибробластов. Фиксировали выстланные эндотелием синусоиды, часть которых содержала эритроциты, а оставшиеся заустевали. Среди соединительнотканых клеток присутствовали лейкоциты, преимущественно моноциты и лимфоциты. В области рубца и на периферии в скелетной мышечной ткани наблюдали выраженный интерстициальный отек (рис. 4). Признаков дистрофии и некроза скелетных мышц вокруг раны не обнаруживали. Скелетные мышечные волокна имели обычный вид, либо незначительные признаки дистрофии. В области дна раны – со стороны глубокой фасции – грануляционная ткань выглядела более зрелой, чем в раневом канале, содержала больше коллагеновых волокон, образующих пучки. Наблюдали уменьшение количества синусоидов. Со стороны поверхностной фасции область раны в микропрепаратах имела вид небольшого углубления, прикрытого плотным детритом из скелетных мышечных и коллагеновых волокон.

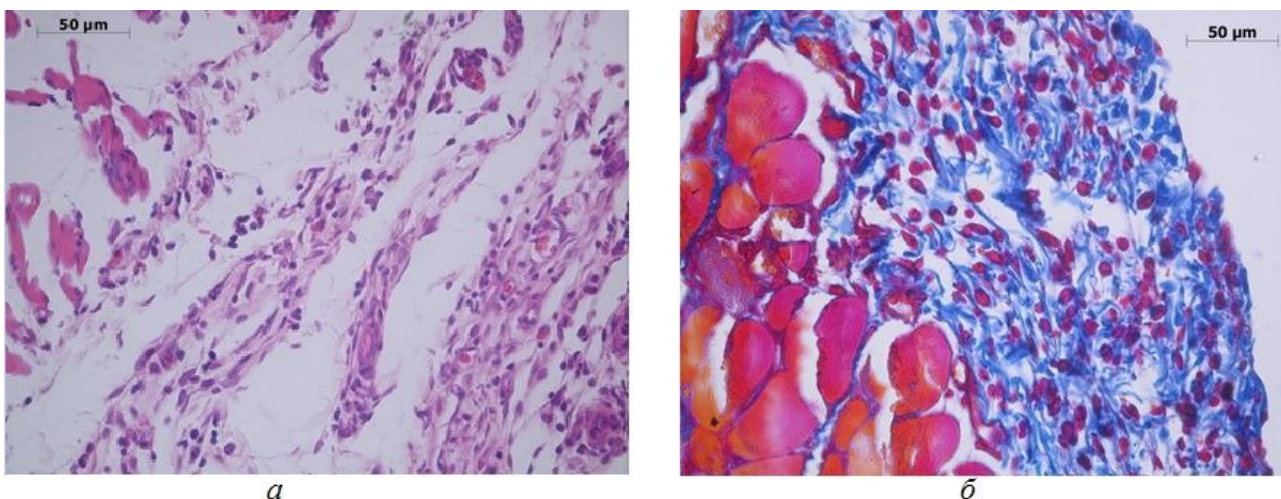
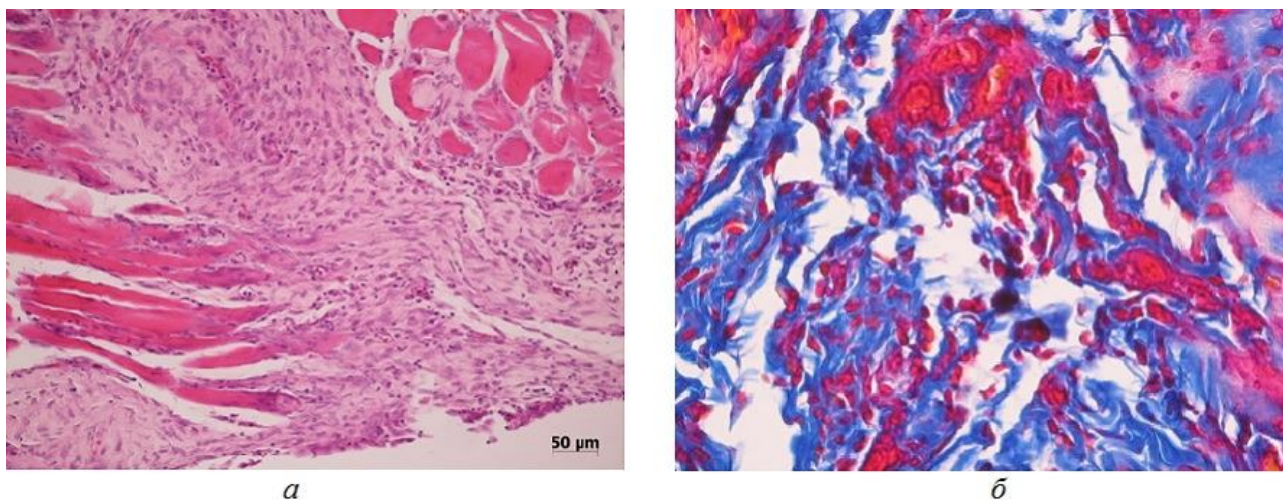


Рис. 4. Гистологическое строение раны передней брюшной стенки крыс контрольной группы на 7 сутки: грануляционная ткань в раневом канале (а, б); выраженный межмышечный отек (а). а – окраска гематоксилин-эозином ($\times 100$); б – окраска по Маллори ($\times 250$)

У животных опытной группы на 7 сутки зона формирования рубца имела преимущественно клиновидную форму, высота составляла $1\ 136 \pm 29$ мкм, ширина в области входа – $1\ 397 \pm 61$ мкм,

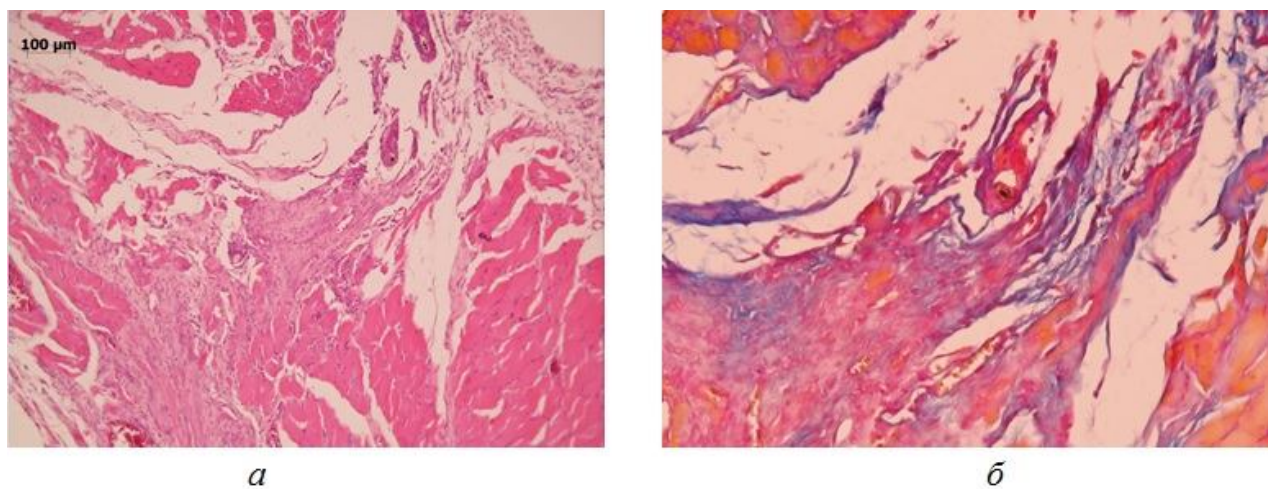
в области дна раны – 284 ± 23 мкм.

Формирующийся рубец был образован грануляционной тканью. По сравнению с препаратами контрольной группы грануляционная ткань выглядела более зрелой: наблюдали меньшее количество фибробластов, появление фиброцитов, большее количество капилляров и синусоидов, коллагеновые волокна формировали пучки, повторяющие форму раны (рис. 5). Количество инфильтрата уменьшалось и присутствовало только в области дна раны. В инфильтрате преобладали мононуклеары – гистиоциты и лимфоциты. Как и в группе контроля по периферии раны наблюдали отдельные скелетные мышечные волокна с дистрофическими изменениями, а также умеренный межмышечный отек.



**Рис. 5. Гистологическое строение раны передней брюшной стенки крыс опытной группы на 7 сутки: соединительная ткань, замещающая раневой дефект (а, б); зрелые коллагеновые волокна в рубцовой ткани (б).
а – окраска гематоксилин-эозином ($\times 100$); б – окраска по Маллори ($\times 250$)**

На 14 сутки у контрольных животных рана выполнена соединительной тканью разной степени зрелости. Рубец сохранял клиновидную форму. Высота рубца составляла 1338 ± 29 мкм, ширина – 676 ± 24 мкм. Клеточные элементы соединительной ткани в рубце были представлены фибробластами и фиброцитами, в небольшом количестве присутствовали гистиоциты и лимфоциты, единичные полиморфноядерные лейкоциты. Инфильтрат отсутствовал. Пучки коллагеновых волокон, повторяющих форму рубца, оставались довольно тонкими. Присутствовал отек соединительной ткани, более выраженный в глубоких отделах. Между рубцом и прилежащими мышцами располагалась выраженная зона интерстициального отека (рис. 6).



**Рис. 6. Гистологическое строение раны передней брюшной стенки крыс контрольной группы на 14 сутки. Общий вид рубца на месте раневого канала: соединительная ткань, замещающая раневой дефект; выраженный межмышечный отек.
а – окраска гематоксилин-эозином ($\times 100$); б – окраска по Маллори ($\times 100$)**

В препаратах передней брюшной стенки крыс опытной группы на 14 сутки наблюдали формирование соединительнотканного рубца (рис. 7). Сохранялась узкая клиновидная либо изогнутая форма раневого канала. Глубина рубца составляла 786 ± 14 мкм, ширина 227 ± 11 мкм. Рубцовая ткань была образована преимущественно ориентированными вдоль по ходу раневого канала пучками коллагеновых волокон, между которыми располагались типичные клетки соединительной ткани – фибробласты, фиброциты, гистиоциты, единичные лимфоциты и полиморфноядерные лейкоциты. Сосуды, в том числе синусоиды, в рубце редуцировались. Сохранялся интерстициальный отек. Скелетные мышечные волокна выглядели обычно.

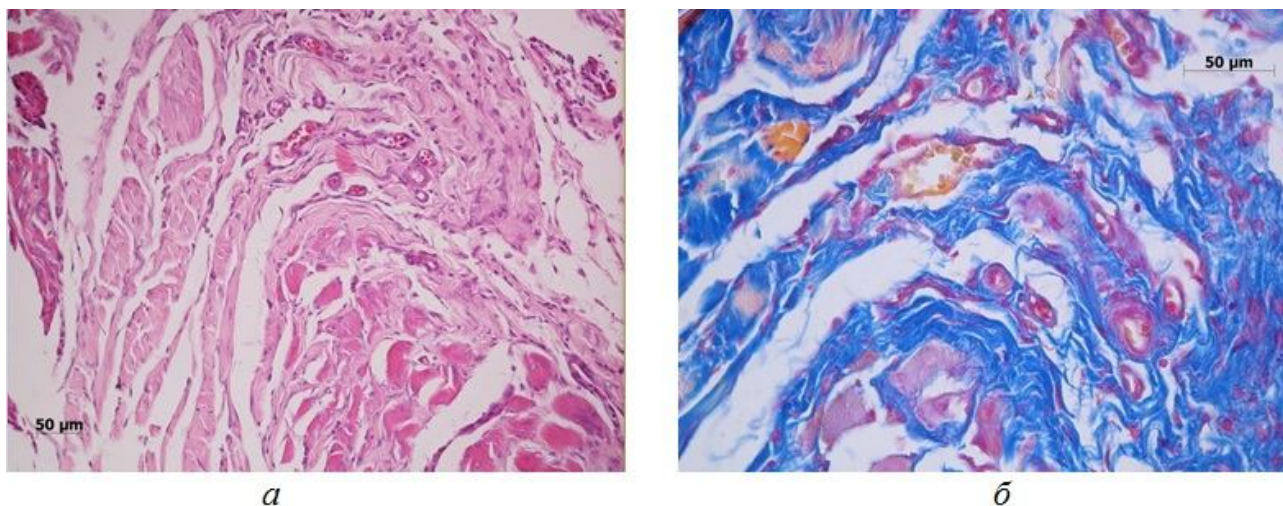


Рис. 7. Гистологическое строение раны передней брюшной стенки крыс опытной группы на 14 сутки.

**Общий вид рубца на месте раневого канала:
рубцовая ткань представлена зрелой волокнистой соединительной тканью.
а – окраска гематоксилин-эозином ($\times 100$); б – окраска по Маллори ($\times 250$)**

Заключение. Заживление раны во всех случаях шло первичным натяжением. В формировании рубца наблюдали проявление типичных стадий раневого процесса – травматического воспаления, развития грануляционной ткани, формирования и начало ремоделирования рубца. Однако в группах имелись отличия в выраженности морфологических проявлений рубцевания и их динамике. Применение «П-образных» скобок без ципрофлоксацина сопровождалось выраженной картиной экссудативного воспаления и замедленным созреванием волокнистого компонента рубцовой соединительной ткани. Использование «П-образных» скобок с фармацевтической композицией, содержащей ципрофлоксацин, способствовало уменьшению воспалительной реакции в области повреждения (раны) и формированию к 14 суткам небольшого достаточно состоятельного соединительнотканного рубца.

Список литературы

1. Алишихов, Ш. А. О методиках фиксации имплантатов в хирургии грыж (обзор литературы) / Ш. А. Алишихов, Н. Л. Матвеев, М. С. Наурбаев, Д. Ю. Богданов, А. А. Киреев // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 6. – С. 60–63.
2. Алишихов, Ш. А. Технические аспекты фиксации имплантатов при протезирующей герниопластике : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ш. А. Алишихов. – М., 2011. – 21 с.
3. Богданов, Д. Ю. Сравнительные характеристики герниопластик при послеоперационных грыжах живота / Д. Ю. Богданов, Г. М. Рутенбург, М. С. Наурбаев, Ш. А. Алишихов, Д. П. Григоров, А. А. Киреев // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 6. – С. 3–13.
4. Богданов, Д. Ю. Результаты применения различных методик фиксации имплантатов при лапароскопических герниопластиках / Д. Ю. Богданов, А. А. Киреев, Ш. А. Алишихов, М. С. Наурбаев // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 1. – С. 123.
5. Божкова, С. А. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция : ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии / С. А. Божкова, Р. М. Тихилов, М. В. Краснова, А. Н. Рукина // Травматология и ортопедия России. – 2013. – Т. 4, № 70. – С. 5–15.
6. Брайловская, Т. В. Морфологические характеристики течения раневого процесса при экспериментальном моделировании резаных и рвано-ушибленных кожных ран / Т. В. Брайловская, Т. А. Федорина // Биомедицина. – 2009. – № 1. – С. 68–74.

7. Голуб, А. В. Бактериальные биопленки – новая цель терапии? / А. В. Голуб // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 23–29.
8. Гостев, В. В. Бактериальные биопленки и инфекции / В. В. Гостев, С. В. Сидоренко // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 5–15.
9. Криволапов, Ю. А. Морфологическая диагностика лимфом / Ю. А. Криволапов, Е. Е. Леенман. – СПб. : Коста, 2006. – 208 с.
10. Луцевич, О. Э. Лапароскопическая герниопластика : технология будущего / О. Э. Луцевич, Э. А. Галлямов, С. А. Гордеев, Ю. А. Прохоров, К. Т. Алибеков, Б. Х. Балкаров, Э. В. Луцевич // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2014. – № 3. – С. 62–69.
11. Паршиков, В. В. Протезирующая пластика брюшной стенки в лечении вентральных и послеоперационных грыж : классификация, терминология и технические аспекты (обзор) / В. В. Паршиков, А. А. Фадеев // Современные технологии в медицине. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 138–152.
12. Петухова, И. Н. Роль биопленок в хронизации мочевых инфекций / И. Н. Петухова // Урология сегодня. – 2013. – № 2. – С. 14–15.
13. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 № 755 «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных». – Режим доступа : <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=MED;n=1635;frame=4294967295>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 27.09.2016.
14. Сидоренко, С. В. Фторхинолоны : свойства и клиническое применение / С. В. Сидоренко // Трудный пациент. – 2011. – Т. 9, № 5. – С. 21–27.
15. Скоробогатых, Ю. И. Экспериментальное изучение комбинации ципрофлоксацина с окситоцином на образование биопленок условно патогенными бактериями / Ю. И. Скоробогатых, Н. В. Перунова, П. П. Курлаев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – № 6. – С. 3–7.
16. Смирнова, Т. А. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок / Т. А. Смирнова, Л. В. Диденко, Р. Р. Азизбекян, Ю. М. Романова // Микробиология. – 2010. – № 4. – С. 1–12.
17. Чеботарь, И. В. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И. В. Чеботарь, А. Н. Маянский, Е. Д. Кончакова, А. В. Лазарева, В. П. Чистякова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 51–58.
18. Чернявский, В. К. Бактериальные биопленки и инфекция (лекция) / В. К. Чернявский // Annals of Mechnicov Institute. – 2013. – № 1. – С. 86–90.
19. Шейкин, В. В. Антимикробная активность «П-образных» скобок с иммобилизованным ципрофлоксацином / В. В. Шейкин, Е. А. Шелихова // Современная медицина : актуальные вопросы. – 2013. – № 10. – С. 58–62.
20. Шейкин, В. В. Технология иммобилизации ципрофлоксацина на модифицированной поверхности титановых имплантатов / В. В. Шейкин // Современная медицина : актуальные вопросы. – 2013. – № 10. – С. 63–68.
21. Di Bonaventura, G. Biofilm formation by *Stenotrophomonas maltophilia* : modulation by quinolones, trimethoprim-sulfamethoxazole and ceftazidime / G. Di Bonaventura, I. Spedicato, D. D'Antonio, I. Robuffo, R. Piccolomini // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2004. – Vol. 48, № 1. – P. 151–160.
22. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimentation and other Scientific Purposes, № 123 of 18 March 1986. – Режим доступа : <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007a67b>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 27.09.2016.

References

1. Alishikhov Sh. A., Matveev N. L., Naurbaev M. S., Bogdanov D. Yu., Kireev A. A. O metodikakh fiksatsii implantatov v khirurgii gryzh (obzor literatury) [About methods of fixing the implant in hernia surgery (review)]. Endoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic surgery], 2008, no. 6, pp. 60–63.
2. Alishikhov Sh. A. Tekhnicheskkiye aspekty fiksatsii implantatov pri proteziruyushchey gernioplastiki. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Technical aspects of implant fixation with prosthetic hernioplasty. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2011, 21 p.
3. Bogdanov D. Yu., Rutenburg G. M., Naurbaev M. S., Alishikhov Sh. A., Grigorov D. P., Kireev A. A. Sravnitel'nye kharakteristiki gernioplastik pri posleoperatsionnykh gryzhakh zhivota [Comparative characteristics of hernia repair in postoperative abdominal hernias]. Endoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic surgery], 2008, no. 6, pp. 3–13.
4. Bogdanov D. Yu., Kireev A. A., Alishikhov Sh. A., Naurbaev M. S. Rezul'taty primeneniya razlichnykh metodik fiksatsii implantatov pri laparoskopicheskikh gernioplastikakh [The results of the application of different implant fixation techniques in laparoscopic hernia repair]. Endoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic surgery], 2009, no. 1, pp. 123.

5. Bozhkova S. A., Tikhilov R. M., Krasnova M. V., Rukina A. N. Ortopedicheskaya implantat-assotsirovannaya infektsiya : vedushchie vozбудiteli, lokal'naya rezistentnost' i rekomendatsii po antibakterial'noy terapii [Orthopedic implant-associated infection : the leading pathogens, local resistance and recommendations for antibiotic therapy]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and orthopedics in Russia], 2013, vol. 4, no. 70, pp. 5–15.
6. Braylovskaya T. V., Fedorina T. A. Morfologicheskie kharakteristiki techeniya ranevogo protsessa pri eksperimental'nom modelirovanii rezanykh i rvano-ushiblenykh kozhnykh ran [Morphological characteristics of the course of wound healing in experimental modeling of cut and torn-bruised skin wounds]. *Biomeditsina* [Biomedicine], 2009, no. 1, pp. 68–74.
7. Golub A. V. Bakterial'nye bioplenki – novaya tsel' terapii? [Bacterial biofilms - a new target of therapy?]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy], 2012, vol. 14, no. 1, pp. 23–29.
8. Gostev V. V., Sidorenko S. V. Bakterial'nye bioplenki i infektsii [Bacterial biofilm formation and infections]. *Zhurnal infektologii* [Journal of Infectology], 2010, vol. 2, no. 3, pp. 5–15.
9. Krivolapov Yu. A., Leenman E. E. Morfologicheskaya diagnostika limfom [Morphological diagnosis of lymphoma]. Saint Petersburg, Kosta, 2006, 208 p.
10. Lutsevich O. E., Gallyamov E. A., Gordeev S. A., Prokhorov Yu. A., Alibekov K. T., Balkarov B. Kh., Lutsevich E. V. Laparoskopicheskaya gernioplastika: tekhnologiya budushchego [Laparoscopic hernia repair: technology of the future]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya* [Clinical and experimental surgery], 2014, no. 3, pp. 62–69.
11. Parshikov V. V., Fadeev A. A. Proteziruyushchaya plastika bryushnoy stenki v lechenii ventral'nykh i posleoperatsionnykh gryzh: klassifikatsiya, terminologiya i tekhnicheskie aspekty (obzor) [Abdominal prosthetic plasty in the treatment of ventral and postoperative hernias: classification, terminology and technical aspects (review)]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine* [Modern technologies in medicine], 2015, vol. 7, no. 2, pp. 138–152.
12. Petukhova I. N. Rol' bioplenok v khronizatsii mochevykh infektsiy [The role of biofilms in chronic urinary tract infections]. *Urologiya segodnya* [Urology today], 2013, no. 2, pp. 14–15.
13. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya SSSR ot 12.08.1977 № 755 "O merakh po dal'neysheму sovershenstvovaniyu organizatsionnykh form raboty s ispol'zovaniem eksperimental'nykh zhivotnykh" [The order of Ministry of Health protection of the USSR from 12.08.1977 № 755 «About measures for further enhancement of organizational forms of work with the use of experimental animals»]. Available at: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=MED;n=1635;frame=4294967295> (accessed 27 September 2016).
14. Sidorenko S. V. Ftorkhinolony: svoystva i klinicheskoe primeneniye [Fluoroquinolones: properties and clinical application]. *Trudnyy patsient* [Difficult patient], 2011, vol. 9, no. 5, pp. 21–27.
15. Skorobogatykh Yu. I., Perunova N. V., Kurlaev P. P. Eksperimental'noe izuchenie kombinatsii tsiprofloksatsina s oksitotsinom na obrazovanie bioplenok uslovno patogennymi bakteriyami [Experimental study of ciprofloxacin combination with oxytocin in the formation of biofilms by opportunistic bacteria]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 2010, no. 6, pp. 3–7.
16. Smirnova T. A., Didenko L. V., Azizbekyan R. R., Romanova Yu. M. Strukturno-funktsional'naya kharakteristika bakterial'nykh bioplenok [Structural and functional characterization of bacterial biofilms]. *Mikrobiologiya* [Microbiology], 2010, no. 4, pp. 1–12.
17. Chebotar' I. V., Mayanskiy A. N., Konchakova E. D., Lazareva A. V., Chistyakova V. P. Antibiotikorezistentnost' bioplenochnykh bakteriy [Antibiotic resistance of biofilm bacteria]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy], 2012, vol. 14, no. 1, pp. 51–58.
18. Chernyavskiy V. K. Bakterial'nye bioplenki i infektsiya (lektsiya) [Bacterial biofilms and infection (lecture)]. *Annals of Mechnikov Institute*, 2013, no. 1, pp. 86–90.
19. Sheykin V. V., Shelikhova E. A. Antimikrobnaya aktivnost' «P-obraznykh» skobok s immobilizovannym tsiprofloksatsinom [Antimicrobial activity of “U-shaped” brackets with immobilized ciprofloxacin]. *Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy* [Modern medicine: current issues], 2013, no. 10, pp. 58–62.
20. Sheykin V. V. Tekhnologiya immobilizatsii tsiprofloksatsina na modifitsirovannoy poverkhnosti titanovykh implantatov [The technology of immobilization of ciprofloxacin on the modified surface of titanium implants]. *Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy* [Modern medicine: current issues], 2013, no. 10, pp. 63–68.
21. Di Bonaventura G., Spedicato I., D'Antonio D., Robuffo I., Piccolomini R. Biofilm formation by *Stenotrophomonas maltophilia* : modulation by quinolones, trimethoprim-sulfamethoxazole and ceftazidime. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2004, vol. 48, no. 1, pp. 151–160.
22. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimentation and other Scientific Purposes, № 123 of 18 March 1986. Available at: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=090000168007a67b> (accessed 27 September 2016).

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.126-002-07-08-089

14.03.00 – Медико-биологические науки

© О.В. Петрова, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов,
З.А. Уртаева, М.Ю. Мартиросов, Н.П. Грачева,
Т.Г. Егорова, Э.А. Кчибеков, В.А. Зурнаджьянц, 2016

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ КОЛИЧЕСТВА ЭРИТРОЦИТОВ, ГЕМОГЛОБИНА, ГЕМАТОКРИТА И ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АВТОМАТИЧЕСКОГО ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА «SYSMEХ ХТ 2000i»

Петрова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Шашин Сергей Александрович, доктор медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru; профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: agma@astranet.ru.

Тарасов Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: agma@astranet.ru; главный врач ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Уртаева Зарина Амурхановна, кандидат медицинских наук, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Мартиросов Михаил Юрьевич, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Грачева Наталья Петровна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Егорова Татьяна Геннадиевна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Кчибеков Элдар Абдурагимович, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

Зурнаджьянц Виктор Ардоваздович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

Современные международные стандарты рекомендуют каждой лаборатории разработать свои или подтвердить имеющиеся в литературе референтные интервалы для каждого лабораторного показателя. Для установления референтных интервалов эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у взрослого населения Астраханской области на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex ХТ 2000i» было обследовано 620 здоровых мужчин и женщин жителей города Астрахани и Астраханской области. Указанные установленные интервалы могут быть использованы в качестве референтных в клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань),

в лабораториях Астраханской области при работе на аналогичных аналитических системах (автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i»).

Ключевые слова: референтный интервал, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, эритроцитарные индексы, взрослое население, Астраханская область, автоматический гематологический анализатор «Sysmex XT 2000i».

**REFERENCE INTERVALS OF THE QUANTITY OF RED BLOOD CELLS,
CONCENTRATION OF HAEMOGLOBIN, HAEMATOCRIT
AND THE ERYTHROCYTE INDICES VALUES
AT ADULT POPULATION OF THE ASTRAKHAN REGION USING
THE AUTOMATIC HEMATOLOGIC ANALYZER “SYSMEX XT 2000I”**

Petrova Olga V., Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Shashin Sergey A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Astrakhan State Medical University, cardiovascular surgeon, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Tarasov Dmitriy G., Cand. Sci. (Med.), Head of Department, Astrakhan State Medical University, Chief Doctor, Federal Center for Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Urtaeva Zarina A., Cand. Sci. (Med.), physician of clinical laboratory diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Martirosov Michail U., physician of clinical laboratory diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Gracheva Natalya P., physician of clinical laboratory diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Egorova Tatyana G., physician of clinical laboratory diagnostics, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Kchibekov Eldar A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

Zurnadzhants Victor A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-51-46, e-mail: agma@astranet.ru.

Modern international standards recommend each laboratory to develop reference intervals for each laboratory parameter or to confirm the ones published in literature. 620 healthy men and women residents of the city of Astrakhan and the Astrakhan region were examined to determine reference intervals of red blood cells number, concentration of haemoglobin, hematocrit and erythrocyte indices values at adult population of the Astrakhan region on the automatic hematology analyzer «Sysmex XT 2000i». The intervals received by us may be used as reference intervals in the Clinical and Diagnostic Laboratory of the Federal Center of Cardiovascular Surgery (Astrakhan) and in other laboratories of the Astrakhan region using the same analytical systems (the automatic hematology analyzer “Sysmex XT 2000 i”).

Key words: reference interval, red blood cells, haemoglobin, hematocrit, erythrocyte indices, adult population, Astrakhan region, automatic hematology analyzer “Sysmex XT 2000i”.

Введение. Современные автоматические гематологические анализаторы позволяют определять в периферической крови не только количество эритроцитов – «red blood cell» (RBC), гемоглобина – «hemoglobin» (Hb) и гематокрита – «hematocrit» (HCT), но и эритроцитарные индексы (ЭИ).

ЭИ – расчетные параметры, к ним относятся: средний объем эритроцита – «mean corpuscular volume» (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците – «mean corpuscular hemoglobin» (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците – «mean corpuscular hemoglobin concentration» (MCHC), распределение эритроцитов по объему – «red cell distribution width» (RDW-SD), распределение эритроцитов по ширине – «red cell distribution volume» (RDW-CV) [1, 2, 3, 4, 9].

ЭИ отражают морфологические характеристики эритроцитов и наряду с такими показателями, как ферритин и трансферин позволяют судить об обмене железа в организме, поэтому в клинической практике можно использовать ЭИ в крови для диагностики анемии и оценки степени ее тяжести [2, 3, 5, 6, 7, 16].

Оценку результата лабораторного исследования проводят с помощью референтного интервала (РИ). Использование РИ, указанного в инструкции к наборам реактивов или справочной литературе, может привести к неправильной интерпретации результатов лабораторных исследований [11, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 23].

Зарубежные и отечественные сообщества по клинической лабораторной диагностике рекомендуют каждой лаборатории установить РИ для каждого лабораторного параметра или подтвердить имеющиеся в справочной литературе данные о нем [5, 17, 20, 21, 22, 24, 27, 29].

Цель: установить расчетные параметры количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита и эритроцитарных индексов у взрослого населения Астраханской области на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» («Sysmex Corporation», Япония).

Материалы и методы исследования. Для установления РИ использовали классический подход с применением строгих критериев включения и исключения, расчет РИ [8, 20, 25, 26, 28].

Критерий включения в исследование: практически здоровые лица.

Критерии исключения из исследования: беременные, прием контрацептивов.

Обследование проводили в рамках профилактического медицинского осмотра в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Астрахань). Все участники исследования дали информированное согласие.

Референтная группа была сформирована из 130 мужчин и 500 женщин здоровых жителей города Астрахани и Астраханской области в возрасте от 21 до 60 лет (средний возраст составил $37,59 \pm 0,88$ года).

Стандартизация преаналитического долабораторного этапа была обеспечена инструкциями для медицинского персонала (инструкция по подготовке пациентов к лабораторным исследованиям, инструкция по правилам взятия крови для лабораторных исследований, хранения и транспортировки биологического материала).

Забор крови осуществляли в утренние часы (с 07:30 до 08:30) натощак. Образцы крови для исследования собирали путем пункции кубитальной вены после наложения жгута (не более 1 мин) в положении пациента лежа с помощью двухкомпонентных систем для забора крови – одноразовых полипропиленовых пробирок ЭДТА-К2 («Sarstedt», Германия).

Образцы крови доставляли в лабораторию в течение 15–20 мин после венепункции и анализировали в течение 30–35 мин с момента поступления.

Стандартизация преаналитического лабораторного этапа была обеспечена оценкой поступающего биологического материала в лабораторию на наличие сгустков. При проведении исследования в каждом случае использовали первичную пробирку и систему автоматической подачи образцов.

Стандартизация аналитического этапа была обеспечена:

- ежегодным техническим обслуживанием автоматического гематологического анализатора «Sysmex XT 2000i»;
- ежедневной проверкой стабильности аналитической системы с использованием сертифицированных контрольных материалов для проведения внутрилабораторного контроля качества, согласно инструкции по эксплуатации прибора;
- участием лаборатории в Федеральной системе внешней оценки качества;
- наличием лабораторной информационной системы [10].

Исследование количества RBC ($10^{12}/л$) в периферической крови проводили посредством точной цитометрии, количество Hb (г/л) определяли с помощью натрий лаурилсульфат-гемоглобинового метода, согласно инструкции производителя, на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i».

При проведении исследования программа автоматического гематологического анализатора в каждой пробе рассчитывала HCT (%) и ЭИ: средний объем эритроцита (MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (MCHC, г/л), распределение эритроцитов по ширине (RDW-SD, фл), распределение эритроцитов по объему (RDW-CV, %).

Все статистические процедуры выполняли с помощью программного пакета Statistica 6.0 for Windows («StatSoft, Inc.», США). Вычисляли X (среднее арифметическое), m (ошибку средней),

SD (стандартное отклонение). Тип распределения определяли по критерию Колмогорова-Смирнова. Для оценки различий средних тенденций между группами использовали t-критерий Стьюдента. Разделение считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Для определения РИ использовали статистические подходы, рекомендованные Институтом клинических и лабораторных стандартов CLSI A28-3 [20].

На первом этапе исследования определяли и исключали из дальнейшего исследования статистические выбросы при исследовании количества лейкоцитов в периферической крови и лейкоцитарной формулы. Выбросы определяли с помощью метода Тьюки [5, 20] на основе интервала нормальных значений: $[Q1 - 1,5 \times IQR, Q3 + 1,5 \times IQR]$, где $Q1, Q3$ – границы первого и третьего квартилей, $IQR = Q3 - Q1$ – межквартильный размах. С помощью метода Тьюки из исследования исключили 20 результатов определения количества RBC, Hb, HCT и ЭИ, что составило 3,23 %.

Известно, что РИ зависят от характеристики референтной группы (пола, возраста, этнических особенностей). В литературе имеются данные о половых различиях RBC, Hb, HCT и ЭИ у мужчин и женщин [1, 6]. Кроме того, имеются сведения о возрастных различиях RBC, Hb, HCT и ЭИ у женщин [1, 2]. Однако авторы, изучавшие РИ показателей периферической крови, использовали разные подходы к формированию референтных групп. Так, например, в инструкции по эксплуатации гематологического анализатора производитель выделил 2 референтные группы: мужчин и женщин до 41 года. В то же время Н. Тиц (1997) делит взрослое население на 2 референтные группы – мужчин и женщин. В свою очередь, мужчин и женщин А.А. Кишкун (2007) разделяет по возрасту на следующие референтные подгруппы: 20–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–65 лет и старше 65 лет [9].

Г. Алан (2013) делит взрослое население на 2 референтные группы – мужчин и женщин, мужчин и женщин он разделяет по возрасту на следующие референтные подгруппы: 18–44 лет, 45–64 лет, 65–74 лет и старше 74 лет [1].

На втором этапе исследования для получения РИ изучаемых показателей взрослое население Астраханской области разделили на 2 референтные группы: мужчин и женщин. Кроме того, учитывая анатомо-физиологические особенности женского организма, женщин разделили по возрасту на 4 референтные подгруппы по возрасту: 1 подгруппа – 20–29 лет, 2 подгруппа – 30–39 лет, 3 подгруппа – 40–49 лет, 4 подгруппа – 50–59 лет.

Для получения РИ RBC, Hb, HCT и ЭИ у мужчин и женщин рассчитали X, SD . Результаты определения X_{cp}, SD и РИ RBC, Hb, HCT и ЭИ у мужчин представлены в таблице 1. РИ был рассчитан с учетом типа распределения значений изучаемых показателей и численности референтной группы (выборки).

В данном исследовании тип распределения был «правильным» и численность референтной группы была больше 120 человек, следовательно, РИ (табл. 1) рассчитан и представлен в следующем виде: $X_{cp} \pm 1,96SD$ [13, 14, 15, 16].

Таблица 1

Среднее значение (X_{cp}), стандартное отклонение (SD) количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у мужчин ($n = 130$) Астраханской области, РИ полученные в исследовании и указанные в справочной литературе

Показатель, единицы измерения	X_{cp}	SD	РИ*, полученные в исследовании, ($n = 130$)	РИ, указанные в справочной литературе [1, 2]	РИ*, указанные в инструкции к анализатору, ($n = 182$)
RBC, $10^{12}/л$	4,75	0,65	4,1–5,4	4,0–5,0	4,63–6,08
Hb, г/л	144	0,96	130,1–157,9	130,0–160,0	137–175
Hct, %	41,8	0,40	41,0–42,6	–	40,1–51,0
MCV, фл	87,0	3,8	83,8–90,8	80–100	79,0–92,2
MCH, пг	30,0	1,1	27,8–32,2	27,0–31,0	25,7–32,2
MCHC, г/л	344,0	2,3	339,5–348,5	300–380	323–365
RDW-SD, фл	38,2	0,94	36,4–40,0	–	35,1–43,9
RDW-CV, %	12,4	0,6	11,2–13,6	–	11,6–14,4

Примечание: * РИ – рассчитан с учетом 95 % доверительного интервала

Результаты определения X_{cp}, m и SD RBC, Hb, HCT и ЭИ у женщин в зависимости от возраста представлены в таблице 2.

Таблица 2

Среднее значение (X_{cp}), ошибка средней (m), стандартное отклонение (SD) количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у женщин Астраханской области

Показатель, единицы измерения	1 подгруппа, 20–29 лет (n = 120)			2 подгруппа, 30–39 лет (n = 120)			3 подгруппа, 40–49 лет (n = 120)			4 подгруппа, 50–59 лет (n = 120)		
	X	m	SD	X	m	SD	X	m	SD	X	m	SD
RBC, $10^{12}/л$	4,51 ¹	0,1	0,3	4,6	0,06	0,3	4,4 ²	0,1	0,3	4,7	0,06	0,2
Hb, г/л	127,0 ³	2,1	7,0	137	1,4	7,0	127 ⁴	1,4	7,5	134	2,0	7,0
HCT, %	37,7 ⁵	0,5	1,6	38,1 ⁶	0,3	1,7	38,0 ⁷	0,4	2,0	40,0	0,6	2,1
MCV, фл	83,8	1,0	2,1	86,1	0,68	3,4	86,4	0,5	3,0	84,2	0,8	2,5
MCH, пг	28,2	0,4	1,24	29,3	0,27	1,35	29,4	0,2	1,1	28,4	0,21	0,7
MCHC, г/л	336,6	2,5	7,2	341	2,0	8,1	338	1,4	7,5	336	0,82	2,9
RDW-SD, фл	39,2	0,4	1,4	39,9	0,37	1,8	39,8	0,4	1,12	39,8	0,44	1,5
RDW-CV, %	13,1	0,2	0,6	13,1	0,12	0,6	12,9	0,1	0,6	13,3	0,17	0,6

Примечание: ¹ – достоверность различий ($p < 0,05$) между 1 и 4 группами, ² – достоверность различий ($p < 0,001$) между 3 и 4 группами, ³ – достоверность различий ($p < 0,05$) между 1 и 2 группами, ⁴ – достоверность различий ($p < 0,05$) между 3 и 4 группами, ⁵ – достоверность различий ($p < 0,001$) между 1 и 4 группами, ⁶ – достоверность различий ($p < 0,001$) между 2 и 4 группами, ⁷ – достоверность различий ($p < 0,001$) между 3 и 4 группами

При сравнении средних значений RBC, Hb, HCT и ЭИ у женщин в подгруппах выявлено следующее (табл. 2):

1. Среднее значение RBC достоверно ($p < 0,05$) ниже у женщин 1 подгруппы и достоверно ($p < 0,001$) ниже у женщин 3 подгруппы по сравнению со средними значениями у женщин 4 подгруппы.
2. Среднее значение Hb достоверно ($p < 0,05$) ниже у женщин 1 и 3 подгрупп по сравнению со средними значениями у женщин 4 подгруппы.
3. Среднее значение HCT достоверно ($p < 0,001$) ниже у женщин 1 и 2 подгрупп по сравнению со средними значениями у женщин 4 подгруппы.

В связи с тем, что выявлены статистически достоверные различия в средних значениях RBC, Hb и HCT у женщин разных референтных подгруппах, РИ RBC, Hb, HCT рассчитали (установили) для каждой референтной (возрастной) подгруппы у женщин.

РИ RBC, Hb, HCT у женщин в зависимости от возраста представлены в таблице 3.

РИ был рассчитан с учетом типа распределения значений изучаемых показателей и численности референтной группы (выборки). В данном исследовании тип распределения был «правильным» и численность референтной группы была больше 120 человек, РИ (табл. 2) рассчитан и представлен в виде $X_{cp} \pm 1,96SD$ [6, 20].

Таблица 3

РИ эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у женщин Астраханской области, полученные в исследовании и указанные в справочной литературе

Показатель, единицы измерения	РИ*, полученные в исследовании				РИ*, указанные в инструкции к анализатору для женщин до 41 года (n = 182)
	1 подгруппа 20–29 лет (n = 120)	2 подгруппа 30–39 лет (n = 120)	3 подгруппа 40–49 лет (n = 120)	4 подгруппа 50–59 лет (n = 120)	
RBC, $10^{12}/л$	3,9–5,1	4,0–5,2	3,8–5,0	4,3–5,1	3,93–5,22
Hb, г/л	113,3–140,7	118,98–146,4	114,1–143,3	120,6–148,0	112,0–157,0
HCT, %	34,6–40,8	34,8–41,4	34,1–41,9	35,9–44,1	34,1–44,9
MCV, фл	79,3–91,6				79,4–94,8
MCH, пг	26,6–31,3				25,6–32,2
MCHC, г/л	322,9–353,5				322,0–355,0
RDW-SD, фл	36,5–43,0				36,4–46,3
RDW-CV, %	11,9–14,3				11,7–14,4

Примечание: * РИ – рассчитан с учетом 95 % доверительного интервала

Статистически значимых различий в средних значениях ЭИ у женщин в зависимости от возраста не обнаружили (табл. 3). РИ ЭИ у женщин представлены в таблице 3. Для расчета единых РИ ЭИ объединили все значения MCV, MCH, MCHC, RDW-SD и RDW-CV в одну группу. На основании

произведенных расчетов РИ MCV составил 79,31–91,55 фл ($X_{cp} = 85,43$ фл, $SD = 3,12$), РИ MCH – 26,6–31,3 пг ($X_{cp} = 28,95$ пг, $SD = 1,2$), РИ MCHC – 322,93–353,53 пг ($X_{cp} = 338,23$ пг, $SD = 7,81$), РИ RDW-SD – 36,46–42,96 фл ($X_{cp} = 39,71$ фл, $SD = 1,66$), РИ RDW-CV – 11,9–14,25 % ($X_{cp} = 13,07$ %, $SD = 0,6$).

РИ, полученные в данном исследовании у женщин до 40 лет (1 и 2 группы), и РИ, представленные в инструкции по эксплуатации гематологического анализатора, практически не отличались друг от друга (табл. 3).

На основании полученных результатов сформировали таблицу (табл. 4), в которой указали РИ RBC, Hb, HCT и ЭИ у мужчин и женщин.

Таблица 4

РИ эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у мужчин и женщин Астраханской области

Показатель, единицы измерения	Женщины				Мужчины 20–60 лет (n = 130)
	1 подгруппа 20–29 лет (n = 120)	2 подгруппа 30–39 лет (n = 120)	3 подгруппа 40–49 лет (n = 120)	4 подгруппа 50–59 лет (n = 120)	
RBC, $10^{12}/л$	3,92–5,09	4,01–5,19	3,81–4,99	4,31–5,09	4,1–5,4
Hb, г/л	113,28–140,69	118,98–146,4	114,13–143,3	120,58–148,0	130,1–157,9
HCT, %	34,56–40,84	34,77–41,43	34,10–41,92	35,88–44,12	41,0–42,6
MCV, фл	79,31–91,55				83,8–90,8
MCH, пг	26,59–31,3				27,8–32,2
MCHC, г/л	322,93–353,53				339,5–348,5
RDW-SD, фл	36,46–42,96				36,4–40,0
RDW-CV, %	11,89–14,25				11,19–13,6

При сопоставлении РИ, полученных в данном исследовании у мужчин и женщин (табл. 4), можно отметить, что верхняя граница РИ RBC и Hb у мужчин и женщин значительно отличается.

Закключение. Определение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита является наиболее востребованным исследованием для клиницистов всех специальностей. В последние годы автоматизированный анализ крови пришел на смену ручным методикам. Однако отсутствие региональных референтных интервалов показателей гемограммы затрудняет использование современных автоматических анализаторов. В связи с этим в данном исследовании были установлены референтные интервалы количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных показателей у взрослого населения Астраханской области на автоматическом гематологическом анализаторе.

Для получения РИ для изучаемых показателей в референтных группах и подгруппах рассчитали X , SD . РИ в группах и подгруппах рассчитывали в зависимости от численности референтной группы и типа распределения значений лабораторного показателя. При численности группы меньше 120 человек и «ненормальном» распределении лабораторных показателей используют расчет РИ в виде 5–95 %, согласно которому у 90 % здоровых лиц обнаруживают «нормальные» лабораторные показатели, а у 10 % здоровых лиц – «ненормальные». При численности группы больше 120 человек и «нормальном» распределении лабораторных показателей применяют расчет РИ в виде $X_{cp} \pm 1,96SD$, согласно которому у 95 % здоровых лиц обнаруживают «нормальные» лабораторные показатели, а у 5 % здоровых лиц – «ненормальные» [5, 20].

В данном исследовании распределение значений RBC, Hb, HCT и ЭИ у мужчин и женщин было «нормальным», численность каждой референтной группы составила 120 человек, следовательно, расчет РИ производился по формуле $X_{cp} \pm 1,96SD$.

Сопоставить полученные в исследовании РИ у мужчин с РИ, указанными в справочной литературе [1, 9, 29], не представляется возможным, так как в справочной литературе не указана численность референтной группы, не показан метод определения в периферической крови количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. Кроме того, не представляется возможным использовать в работе РИ, указанные в современных отечественных справочниках по лабораторной диагностике, так как авторы ссылаются на исследования 1950–1980 годов прошлого века [1, 9].

Референтные интервалы, указанные в инструкции по эксплуатации гематологического анализатора, также использовать нельзя, так как они установлены на другой популяции.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Установленные интервалы эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у мужчин и женщин могут быть использованы в качестве референтных в клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»

Минздрава России (г. Астрахань), так как они были разработаны с учетом всех особенностей формирования референтных групп и стандартизации всех этапов лабораторных исследований.

2. Приведенные интервалы эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и эритроцитарных индексов у мужчин и женщин могут быть использованы как референтные в лабораториях Астраханской области при работе на аналогичных аналитических системах, в частности, на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i».

Список литературы

1. Алан, Г. Б. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам / Г. Б. Алан. – М. : Лабора, 2013. – 1280 с.
2. Гордеева, О. Б. Показатели индексов красной крови и маркеров воспаления у детей с анемическим синдромом / О. Б. Гордеева // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 63–65.
3. Гордеева, О. Б. Показатель Ret-He и особенности гистограммы распределения эритроцитов при лечении анемии на фоне применения гемотрансфузий / О. Б. Гордеева // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 40–46.
4. Гордеева, О. Б. Современные возможности дифференциальной диагностики анемических синдромов у детей / О. Б. Гордеева // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 14–18.
5. ГОСТ Р 53022.3 – 2008. Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Правила оценки информативности лабораторных тестов. – М. : ФГУП «Стандартинформ», 2009. – 19 с.
6. Зурнаджянц, В. А. Диагностическая и прогностическая ценность белков острой фазы при остром панкреатите / В. А. Зурнаджянц, Э. А. Кчибеков // Инфекции в хирургии. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 45–47.
7. Зурнаджянц, В. А. Изучение некоторых белков и пептидов у детей, больных перитонитом / В. А. Зурнаджянц, П. И. Чупров, А. А. Жидовинов, М. П. Чупров // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – Т. 2, № 4. – С. 23–26.
8. Зурнаджянц, В. А. Ферритин и лактоферрин в оценке степени тяжести состояния больных с перитонитом / В. А. Зурнаджянц, Э. А. Кчибеков, М. А. Сердюков, В. А. Бондарев // Инфекции в хирургии. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 26–28.
9. Кишкун, А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 800 с.
10. Петрова, О. В. Опыт внедрения ЛИС PSM PLUS в клиничко-диагностической лаборатории / О. В. Петрова, Д. Г. Тарасов, Л. Р. Захарова // Поликлиника. – 2011. – № 4 (2). – С. 36–37.
11. Петрова, О. В. Референтные значения активированного времени свертывания крови и фибриногена у детей Астраханской области / О. В. Петрова, О. Б. Гордеева, С. А. Шашин, Д. Г. Тарасов // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 122–125.
12. Петрова, О. В. Референтные значения агрегации тромбоцитов у взрослого населения Астраханской области на агрегометре MULTIPATE / О. В. Петрова, С. А. Шашин, Д. Г. Тарасов, Е. Р. Жукова, Е. В. Панова, Н. П. Грачева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61, № 1. – С. 46–48.
13. Петрова, О. В. Референтные значения протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени и фибриногена у детей Астраханской области / О. В. Петрова, О. Б. Гордеева, С. А. Шашин, Д. Г. Тарасов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2014. – № 3 (59). – С. 50–52.
14. Петрова, О. В. Референтные интервалы антитромбина III при применении автоматического коагулометра «ACL 9000» / О. В. Петрова, З. А. Уртаева, С. А. Шашин, Е. В. Панова, О. Б. Гордеева, А. В. Кадыкова, Д. Г. Тарасов // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 90–95.
15. Петрова, О. В. Референтные интервалы антитромбина III при применении автоматического коагулометра STA COMPACT / О. В. Петрова, З. А. Уртаева, О. Б. Гордеева, С. А. Шашин, Д. Г. Тарасов // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93, № 10. – С. 43–46.
16. Петрова, О. В. Уровни ферритина в тканях больных с алкогольной болезнью / О. В. Петрова, А. В. Коханов, А. А. Лапин, Е. И. Казимирова // Наркология. – 2008. – Т. 7, № 5 (77). – С. 54–57.
17. Aral, H. Verifying reference intervals for coagulation tests by using stored date / H. Aral, M. Usta, A. M. Cilingirturk, B. B. Inal, P. T. Bilgi, G. Guvenen // Scandinavian Journal of Clinical et laboratory investigates. – 2011. – Vol. 71, № 8. – P. 647–652.
18. Bolann, B. J. Easy verification of clinical chemistry reference intervals / B. J. Bolann // Clin. Chem. Lab. Med. – 2013. – Vol. 51, № 11. – P. 279–281.
19. Blankenstein, M. A. Reference intervals – eves met a normal person? / M. A. Blankenstein // Ann. Clin. Biochem. – 2014. – Vol. 52, № 1. – P. 5–6.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, Approved Guideline – Third Edition CLSI document. – 2008. – P. C28–A3.
21. Daly, C. H. A systematic review of statistical methods used in constructing pediatric reference intervals / C. H. Daly, X. Liu, V. L. Grey, J. S. Hamid // Clin. Biochem. – 2013. – Vol. 46, № 13–14. – P. 1220–1227.

22. Gahutu, J. Clinical chemistry reference intervals in a Rwandan population / J. Gahutu // *Br. J. Med. Medical Res.* – 2013. – Vol. 3, № 3. – P. 532–542.
23. Horowitz, G. L. Estimating Reference Intervals / G. L. Horowitz // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2010. – Vol. 133, № 2. – P. 175–177.
24. Henry, E. Reference Intervals in Neonatal Hematology / E. Henry, R. D. Christensen // *Clinics in Perinatology.* – 2015. – Vol. 42, № 3. – P. 483–497.
25. Haeckel, R. Common reference intervals of blood counts / R. Haeckel, F. Arzideh // *Laboratories Medizin.* – 2011. – Vol. 35, № 4. – P. 217–218.
26. Katayev, A. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results : Is there a better way? / A. Katayev, C. Balciza, D.W. Seccombe // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2010. – № 133. – P. 180–183.
27. Shaw, J. L. Validity of calculating pediatric reference intervals using hospital patient data : A comparison of the modified Hoffman approach to CALIPER reference intervals obtained in healthy children / J. L. Shaw, D. Konforte, T. Binesh-Marvasti, J. S. Hamid, D. A. Colantonio, K. Adeli // *Clin. Biochem.* – 2012. – Vol. 45, № 13–14. – P. 1117–1118.
28. Shaw, J. L. Validity of establishing pediatric reference intervals based on hospital patient data : a comparison of the modified Hoffmann approach to CALIPER reference intervals obtained in healthy children / J. L. Shaw, A. Cohen, D. Konforte, T. Binesh-Marvasti, D. A. Colantonio, K. Adeli // *Clin. Biochem.* – 2014. – Vol. 47, № 3. – P. 166–172.
29. Sinclair, L. A survey of Australian haematology reference intervals / L. Sinclair, S. Hall, T. Badrick // *Pathol.* – 2014. – Vol. 46, № 6. – P. 538–543.

References

1. Alan H. B. *Klinicheskoe rukovodstvo Titsa po laboratornym testam* [Tietz Clinical Guide to laboratory tests]. Moscow, Labora, 2013, 1280 p.
2. Gordeeva O. B. Pokazateli indeksov krasnoy krovi i markerov vospaleniya u detey s anemicheskim sindromom [The indicators of red blood indexes and inflammation markers in children with anemic syndrome]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2012, vol. 7, no. 3, pp. 63–65.
3. Gordeeva O. B. Pokazatel' Ret-He i osobennosti gistogrammy raspredeleniya eritrotsitov pri lechenii anemii na fone primeneniya gemotransfuziy [The Ret-He parameter and peculiarity of the histogram of erythrocytes distribution in anemia treatment using hemotransfusions]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2014, vol. 9, no. 2, pp. 40–46.
4. Gordeeva O. B. Sovremennye vozmozhnosti differentsial'noy diagnostiki anemicheskikh sindromov u detey [The modern possibilities of differential diagnostics of anemic syndromes in children]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2013, vol. 8, no. 2, pp. 14–18.
5. GOST P 53022.3 – 2008. Tekhnologii laboratornye klinicheskie. Trebovaniya k kachestvu klinicheskikh laboratornykh issledovaniy. Pravila otsenki informativnosti laboratornykh testov [The laboratory clinical technologies. Requirements to quality of clinical laboratory studies. Rules of an assessment of informational content of laboratory tests]. M.: Federal State Unitary Enterprise “Standartinform”, 2009, 19 p.
6. Zurnadzh'yants V. A., Kchibekov E. A. Diagnosticheskaya i prognosticheskaya tsennost' belkov ostroy fazy pri ostrom pankreatite [The diagnostic and predictive value of acute phase proteins at acute pancreatitis]. *Infektsii v khirurgii* [Infections in surgery], 2009, vol. 7, no. 2, pp. 45–47.
7. Zurnadzh'yants V. A., Chuprov P. I., Zhidovinov A. A., Chuprov M. P. Izuchenie nekotorykh belkov i peptidov u detey, bol'nykh peritonitom [Studying of some proteins and peptides at the children sick with peritonitis]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2007, vol. 2, no. 4, pp. 23–26.
8. Zurnadzh'yants V. A., Kchibekov E. A., Serdyukov M. A., Bondarev V. A. Ferritin i laktoferrin v otsenke stepeni tyazhesti sostoyaniya bol'nykh s peritonitom [Ferritin and lactoferrin of an estimation of severity level of a condition sick of a peritonitis]. *Infektsii v khirurgii* [Infections in surgery], 2014, no. 2, pp. 26–28.
9. Kishkun A. A. *Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki* [Guide to laboratory methods of diagnostics]. Moscow, GEOTAR-media, 2007, 800 p.
10. Petrova O. V., Tarasov D. G., Zakharova L. R. Opyt vnedreniya LIS PSM PLUS v kliniko-diagnosticheskoy laboratorii [Experience of introduction of LIS PSM PLUS into clinical and diagnostic laboratory]. *Poliklinika* [Polyclinic], 2011, no. 4 (2), pp. 36–37.
11. Petrova O. V., Gordeeva O. B., Shashin S. A., Tarasov D. G. Referentsnye znacheniya chastichnogo tromboplastinovogo vremeni i fibrinogena u detey Astrakhanskoy oblasti [The reference values of activated clotting time and fibrinogen in children of the Astrakhan region]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2013, vol. 8, no. 4, pp. 122–125.
12. Petrova O. V., Shashin S. A., Tarasov D. G., Zhukova E. R., Panova E. V., Gracheva N. P. Referentnye znacheniya agregatsii trombocitov u vzroslogo naseleniya Astrakhanskoy oblasti na agregometre MULTIPLATE [The reference values of aggregation of platelets in adult population of the Astrakhan region using aggregometer MULTIPALTE]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics], 2016, vol. 61 no. 1, pp. 46–48.

13. Petrova O. V., Gordeeva O. B., Shashin S. A., Tarasov D. G. Referentsnye znacheniya protrombinovogo vremeni, aktivirovannogo chastichnogo tromboplastinovogo vremeni i fibrinogena u detey Astrahanskoj oblasti [Reference values of prothrombin time, the activated partial thromboplastin time and fibrinogen at children of the Astrakhan region]. Tromboz, gemostaz i reologiya [Thrombosis, hemostasis and rheology], 2014, no. 3 (59), pp. 50–52.
14. Petrova O. V., Urtaeva Z. A., Shashin S. A., Panova E. V., Gordeeva O. B., Kadykova A. V., Tarasov D. G. Referentnye intervaly antitrombina III pri primenenii avtomaticheskogo koagulometra «ACL 9000» [Reference intervals of antithrombin III when applying automatic coagulometer of “ACL 9000”]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2015, vol. 10, no. 1. pp. 90–95.
15. Petrova O. V., Urtaeva Z. A., Gordeeva O. B., Shashin S. A., Tarasov D. G. Referentnye intervaly antitrombina III pri primenenii avtomaticheskogo koagulometra STA COMPACT [Reference ranges of antithrombin III in association with the use of a STA Compact automated coagulometer]. Klinicheskaya meditsina [Clinical medicine], 2015, vol. 93, no. 10, pp. 43–46.
16. Petrova O. V., Kokhanov A. V., Lapin A. A., Kazimirova E. I. Urovni ferritina v tkanyakh bol'nykh s alkogol'noy bolezn'yu [Levels of the ferritin in tissues of patients with an alcoholic disease]. Narkologiya [Narcology], 2008, vol. 7, no. 5 (77), pp. 54–57.
17. Aral H., Usta M., Cilingirturk A. M., Inal B. B., Bilgi P. T., Guvenen G. Verifying reference intervals for coagulation tests by using stored data. Scandinavian Journal of Clinical et laboratory investigates, 2011, vol. 71, no. 8, pp. 647–652.
18. Bolann, B. J. Easy verification of clinical chemistry reference intervals. Clin. Chem. Lab. Med, 2013, vol. 51, no. 11, pp. 279–281.
19. Blankenstein, M. A. Reference intervals – eves met a normal person? Ann Clin Biochem., 2014, vol. 52, no.1, pp. 5–6.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. Approved Guideline, Third Edition CLSI document, 2008, pp. C28–A3.
21. Daly C. H., Liu X., Grey V. L., Hamid J. S. A systematic review of statistical methods used in constructing pediatric reference intervals. Clin. Biochem., 2013, vol. 46, no. 13-14, pp. 1220–1227.
22. Gahutu, J. Clinical chemistry reference intervals in a Rwandan.Br. J. Med. Medical Res., 2013, vol. 3, no. 3, pp. 532–542.
23. Horowitz, G. L. Estimating Reference Intervals. Am. J. Clin. Pathol., 2010, vol. 133, no. 2, pp. 175–177.
24. Henry E., Christensen R. D. Reference Intervals in Neonatal Hematology. Clinics in Perinatology, 2015, vol. 42, no. 3, pp. 483–497.
25. Haeckel R., Arzideh F. Common reference intervals of blood counts. Laboratories Medizin., 2011, vol. 35, no. 4, pp. 217–218.
26. Katayev A., Balciza C., Secombe D. W. Establishing reference intervals for clinical laboratory test results: Is there a better way? Am. J. Clin. Pathol., 2010, no. 133, pp. 180–183.
27. Shaw J. L., Konforte D., Binesh-Marvasti T., Hamid J. S., Colantonio D. A., Adeli K. Validity of calculating pediatric reference intervals using hospital patient data: A comparison of the modified Hoffman approach to CALIPER reference intervals obtained in healthy children. Clin. Biochem., 2012, vol. 45, no. 13-14, pp. 1117–1118.
28. Shaw J. L., Cohen A., Konforte D., Binesh-Marvasti T., Colantonio D. A., Adeli K. Validity of establishing pediatric reference intervals based on hospital patient data: a comparison of the modified Hoffmann approach to CALIPER reference intervals obtained in healthy children. Clin. Biochem., 2014, vol. 47, no. 3, pp. 166–172.
29. Sinclair L., Hall S., Badrick T. A survey of Australian haematology reference intervals. Pathol., 2014, vol. 46, no. 6, pp. 538–543.

УДК 616.3–002.7-951.21-089С89
 © Р.С. Султанова, Р.Т. Меджидов,
 Ш.Р. Меджидов, Т.М. Хамидов, 2016

14.01.00 – Клиническая медицина

ПРИЧИНЫ РЕЦИДИВА АБДОМИНАЛЬНОГО ЭХИНОКОККОЗА И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА

Султанова Роза Султановна, аспирант кафедры общей хирургии и лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 367012, г. Махачкала, пр. Р. Гамзатова, д. 1, тел.: 8-989-888-35-15, e-mail: vara4iwe@yandex.ru.

Меджидов Расул Тенчаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии и лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 367012, г. Махачкала, пр. Р. Гамзатова, д. 1, тел.: 8-928-507-57-58, e-mail: dgma@list.ru.

Меджидов Шамиль Расулович, врач-хирург гепатохирургического отделения, ГБУ «Республиканская клиническая больница», г. Махачкала, ул. Ляхова, д. 47, тел.: 8-963-404-04-76, e-mail: dgma@list.ru.

Хамидов Тагир Магомедович, аспирант кафедры общей хирургии и лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 367012, г. Махачкала, пр. Р. Гамзатова, д. 1, тел.: 8-928-507-30-57, e-mail: vara4iwe@yandex.ru.

По данным официальной медицинской статистики, в Российской Федерации каждый год регистрируется 530–550 случаев эхинококкоза. Основным методом лечения заболевших является хирургический. Поэтому дальнейшее усовершенствование эхинококкэктомии с применением высоких технологий представляет большой научно-практический интерес. Хирургическому лечению были подвергнуты 720 пациентов с абдоминальным эхинококкозом, у которых имелись 947 кист. Закрытая эхинококкэктомия проведена 190 (26,3 %) больным, открытая – 378 (52,8 %), сочетанная – 152 (20,9 %). В 63 (33,2 %) случаях закрытой эхинококкэктомии были использованы современные резекционные технологии. Осложнения отмечены у 108 (15 %) больных, из них интраоперационные – у 30 (4,2 %), послеоперационные – у 78 (10,8 %). Патологические нарушения со стороны органов и систем в отдаленном послеоперационном периоде возникли у 160 (22,3 %) пациентов. Рецидив заболевания при закрытой эхинококкэктомии отмечен в 22 (3,1 %) наблюдениях, а при открытой – в 134 (18,6 %). Общая послеоперационная летальность зафиксирована в 2 (0,3 %) случаях. Выявлено, что закрытая эхинококкэктомия наиболее оптимальна, так как вероятность развития рецидива заболевания минимальна. Закрытую эхинококкэктомию желательнее выполнять с использованием современных резекционных технологий, в частности, ультразвуковых диссекторов и деструкторов-аспираторов.

Ключевые слова: абдоминальный эхинококкоз, причины рецидива эхинококкоза, профилактика рецидива эхинококкоза, закрытая эхинококкэктомия, резекционные технологии.

REASONS OF RECURRENCE OF ABDOMINAL ECHINOCOCCOSIS AND ITS PREVENTION

Sultanova Roza S., Post-graduate student, Department of General Surgery and Radiodiagnostics, Dagestan State Medical University, 1 R. Gamzatov Prosp., Makhachkala, The Republic of Dagestan, 367012, Russia, tel.: (8989) 888-35-15, e-mail: vara4iwe@yandex.ru.

Medzhidov Rasul T., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Department of General Surgery and Radiodiagnostics, Dagestan State Medical University, 1 R. Gamzatov Prosp., Makhachkala, The Republic of Dagestan, 367012, Russia, tel.: (8928) 507-57-58, e-mail: dgma@list.ru.

Medzhidov Shamil R., Surgeon, Republican Clinical Hospital, 47 Lyakhova St., Makhachkala, The Republic of Dagestan, 367012, Russia, tel.: (8963) 404-04-76, e-mail: dgma@list.ru

Khamidov Tagir M., Post-graduate student, Department of General Surgery and Radiodiagnostics, Dagestan State Medical University, 1 R. Gamzatov Prosp., Makhachkala, The Republic of Dagestan, 367012, Russia, tel.: (8928) 507-30-57, e-mail: vara4iwe@yandex.ru.

According to official health statistics 530–550 patients with echinococcosis are recorded in the Russian Federation each year. The most reliable method of treatment for such patients is surgical. Therefore, further improvement of echinococcectomy using high technologies is of great scientific and practical interest. 720 patients with abdominal echinococcosis who had 947 cysts underwent surgical treatment. 190 (26,3 %) patients received closed echinococcectomy, 378 (52,8 %) patients - opened, 152 (20,9 %) patients – combined. In 63 (33,2 %) cases of the closed echinococcectomy modern resection technologies were used. Complications occurred in 108 (15 %) patients, including intraoperative – 30 (4,2 %), postoperative – 78 (10,8 %) cases. Pathological violations of organs and systems in the late postoperative period occurred in 160 (22,3 %) patients. Disease recurrence at the closed echinococcectomy is noted in 22 (3,1 %) cases, and at the open one – in 134 (18,6 %) cases. Overall postoperative mortality was in 2 (0,3 %) cases. The closed echinococcectomy is most optimal, as the probability of relapse is minimal. Closed echinococcectomy should be done using the modern resection technologies, ultrasonic dissectors and destructors-aspirators in particular.

Key words: abdominal echinococcosis, the reasons of recurrence of echinococcosis, prevention of recurrence of echinococcosis, closed echinococcectomy, resection technologies.

Введение. Заболеваемость населения эхинококкозом с каждым годом растет и остается высокой. Достигнутые успехи хирургического лечения и химиотерапии мало сказались на решении проблемы рецидивов эхинококкоза, частота которых колеблется в пределах 3–54 % [5, 6, 10].

Рецидивом эхинококкоза принято считать заболевание, обусловленное развитием кист любой локализации и в любые сроки после хирургического лечения [1, 2, 10, 11].

Существует несколько гипотез развития рецидивов эхинококкоза. Из них заслуживают внимания такие, как способность сколексов мигрировать в перикистозных тканях [12]; способность экзогенного почкования ларвоцист [9, 14]; возможность диссеминации зародышевых элементов во время открытой эхинококкэктомии, при пункционном лечении эхинококкоза, прорыве кисты в свободную брюшную полость [7] и возможность имплантационного приживания сколексов [3]. Предложено несколько путей профилактики рецидива эхинококковой болезни: устранение проблемы эндемического очага заболевания; улучшение до- и интраоперационной диагностики; соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности; выполнение радикальных оперативных вмешательств; профилактика имплантационной и метастатической форм путем проведения химиотерапии [1, 8, 10].

На страницах периодической печати хирургического характера довольно активно обсуждаются вопросы целесообразности дальнейшего совершенствования техники эхинококкэктомии, в том числе в направлении резекционных вмешательств и проведения химиотерапии [4, 5, 15].

Цель: уточнить причины рецидива эхинококковой болезни абдоминальной локализации и определить эффективность закрытых методик эхинококкэктомии с использованием ультразвуковых резекционных технологий в снижении рецидива заболевания.

Материалы и методы исследования. Ретроспективный анализ проведен за последние 15 лет, проспективный – за 2011–2014 гг. Проанализированы результаты хирургического лечения 720 пациентов с эхинококкозом абдоминальной локализации, всего изучено 947 кист. При этом локализация кист отмечена следующая: в печени в 586 (81,4 %) наблюдениях, в селезенке – в 37 (5,2 %) эпизодах, в почках – в 11 (1,5 %) случаях, в сальнике и на брюшине – в 86 (11,9 %) наблюдениях. Множественный эхинококкоз наблюдался у 212 (29,4 %) пациентов, общее количество кист у них составило 439 (46,4 %). В печени кисты зачастую локализовались в правой доле – 279 (47,6 %), центральная локализация имела в 170 (29,0 %) случаях, в левой доле обнаружено меньшее количество кист – 137 (23,4 %).

Осложненный эхинококкоз был зафиксирован у 184 (25,5 %) больных. На диагностическом этапе использованы данные ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости. В планировании операции на печени и прогнозировании его исхода проводили оценку сложности вмешательства по 4-степенной классификации эхинококкоза печени [2, 8], согласно которой среди обследованных пациентов 1 степень сложности хирургического вмешательства отмечена у 132 (18,3 %) больных, 2 степень – у 128 (17,8 %) пациентов, 3 степень – у 237 (33,0 %) человек и 4 степень – у 223 (30,9 %) больных. Закрытая эхинококкэктомия была выполнена 190 (26,3 %) больным, открытая – 378 (52,8 %) пациентам, сочетанная – 152 (20,9 %) больным [3].

Во время эхинококкэктомии были соблюдены принципы механической антипаразитарности (полное удаление содержимого фиброзной полости), физической антипаразитарности (гипертонический раствор NaCl), а в послеоперационном периоде принципы биологической антипаразитарности (стимуляция специфического иммунитета). При закрытой эхинококкэктомии в 63 (33,2 %) наблюдениях были использованы современные резекционные технологии (ультразвуковой диссектор и деструктор «Sonosа» фирмы «Söring» (Германия), а в остальных 127 (66,8 %) случаях – традиционная резекционная техника. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программы Statistica 6.0 («StatSoft, Inc.» Россия). В исследовании применяли параметрические и непараметрические статистические методы: описательная статистика, сравнение средних величин с расчетом t-критерия Стьюдента (и оценка его значимости p), использовали критерий Манна-Уитни (при несвязанных выборках) и критерий Вилкоксона (при связанных выборках), критерий χ^2 . Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В большинстве случаев, а именно – в 378 (52,8 %) наблюдениях, эхинококкэктомия проводилась открытым путем. Малоинвазивные технологии были использованы в 73 (10,2 %) эпизодах. Интраоперационные осложнения (преимущественно кровотечение) при выполнении эхинококкэктомии обнаруживались у 30 (4,2 %) больных, причем, как правило, они наблюдались при выполнении радикальных вмешательств и тотальной перикистэктомии. Послеоперационные осложнения отмечены в 78 (10,8 %) наблюдениях. Сроки госпитализации пациентов составили $13,7 \pm 2,0$ дней, а сроки редукации остаточных полостей при открытых эхинококкэктомиях – $38,2 \pm 1,7$ дней. Различные патологические состояния со стороны органов и систем в отдаленном послеоперационном периоде возникли у 160 (22,3 %) больных.

При проведении радикальных оперативных вмешательств (190 пациентов) рецидив заболевания отмечен в 6 (3,1 %) наблюдениях, а при открытой эхинококкэктомии (378 пациентов) –

в 70 (18,6 %) эпизодах. Различные патологические состояния со стороны печени и смежных органов органического, механического и функционального порядка были выявлены после закрытой эхинококкэктомии в 12 (6,4 %) наблюдениях, а при открытой эхинококкэктомии – в 64 (16,8 %) эпизодах.

Интегральный показатель качества жизни при закрытых эхинококкэктомиях печени составил $72,6 \pm 2,1$ балла, а при открытых эхинококкэктомиях печени – $66,5 \pm 1,9$ балла.

Интраоперационные осложнения (кровотечение, вскрытие полых органов и плевральной полости) при использовании ультразвуковых резекционных технологий не отмечены. Послеоперационные осложнения возникли у 3 (4,7 %) пациентов. В 2 (3,1 %) наблюдениях имели место жидкостные скопления в зоне операции, которые были ликвидированы перкутанной пункцией под УЗ-наведением. В 1 случае отмечено желчеистечение по страховочному дренажу, которое самостоятельно прекратилось на 12 сутки после операции. Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. Сроки стационарного лечения пациентов в данной группе больных составили $10,3 \pm 1,5$ дней. Функциональные и органические нарушения со стороны органов и систем в отдаленном послеоперационном периоде имелись у 2 (3,2 %) больных. Рецидив заболевания среди указанных 63 пациентов не отмечен. Интегральный показатель качества жизни составил $73,5 \pm 1,8$ баллов.

В выборке (127 случаев), где использовалась традиционная резекционная техника при выполнении закрытой эхинококкэктомии печени, интраоперационные осложнения (кровотечение) отмечены в 3 (2,1 %) наблюдениях, а послеоперационные – в 11 (8,3 %) эпизодах. При этом желчеистечение зафиксировано в 5 (3,8 %) наблюдениях, одному пациенту была выполнена релапаротомия. Во всех случаях имело место скопление жидкости в зоне операции. В 4 наблюдениях пришлось выполнить перкутанную пункцию и эвакуацию жидкости под УЗ-наведением. Все пациенты выписаны из клиники в удовлетворительном состоянии. Сроки стационарного лечения в данной группе составили $14,6 \pm 2,3$ дня. Морфофункциональные изменения со стороны органов брюшной полости в отдаленном послеоперационном периоде имелись у 9 (7,1 %) больных. Рецидив заболевания в этой группе отмечен у 3 (2,1 %) пациентов. Интегральный показатель качества жизни составил $72,8 \pm 1,7$ баллов.

Среди 720 прооперированных пациентов летальный исход зафиксирован в 2 (0,3 %) случаях. Этим больным была выполнена открытая эхинококкэктомия из печени. В 1 наблюдении смерть наступила от тромбоэмболии легочной артерии, а в другом причиной летального исхода стал эндотоксикоз тяжелой степени на почве нагноения остаточной полости и септического состояния. Сравнительный анализ результатов открытых и закрытых методик эхинококкэктомии представлен в таблице.

Таблица

Сравнительный анализ результатов открытой и закрытой эхинококкэктомии при абдоминальном эхинококкозе

Показатели	Вид эхинококкэктомии		χ^2 ; df; p
	Открытая (n = 378)	Закрытая (n = 190)	
Интраоперационные осложнения (n, %)	30 (4,2 %)	0	14,373; 1; 0,000
Послеоперационные осложнения (n, %)	78 (10,8 %)	3 (4,7 %)	36,010; 1; 0,000
Сроки госпитализации (к/день)	$13,7 \pm 2$	$10,3 \pm 1,5$	0,765; 1; 0,382
Морфофункциональные изменения со стороны органов брюшной полости (%)	64 (16,8 %)	12 (6,4 %)	11,395; 1; 0,000
Рецидив эхинококковой болезни (%)	70 (18,6 %)	6 (3,1 %)	24,433; 1; 0,000
Качество жизни пациентов (баллы)	$66,5 \pm 1,9$	$72,6 \pm 2,1$	16,572; 1; 0,000
Послеоперационная летальность (%)	2 (0,3 %)	0	0,064; 1; 0,800

По данным различных авторов, рецидив эхинококковой болезни отмечается от 17,1 до 54 % случаев [6, 8, 9, 10]. Причинами такой ситуации являются ухудшение санитарно-эпидемиологического контроля в эндемических зонах, нерадикальность выполнения первичной операции, нарушение техники оперативного вмешательства, несоблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности при эхинококкэктомии. Единого мнения в определении понятия «рецидив эхинококкоза» не существует.

Позиция многих хирургов [5, 10, 13], работающих в этом направлении, сходится на том, что основным путем снижения частоты рецидивов эхинококковой болезни следует считать выполнение закрытой эхинококкэктомии, когда киста удаляется без ее пункции и вскрытия. При данной методике полностью извлекается фиброзная оболочка, в которой вероятность нахождения зародышевых элементов очень высока. При этом исключается возможность обсеменения брюшной полости содержимым эхинококковой кисты.

При центральной печеночной локализации и при локализации паразитарной кисты в головке и

теле поджелудочной железы у пациентов с отягощенным анамнезом выполнение радикальной операции имеет высокий риск. В этих случаях вынужденно проводится открытая эхинококкэктомия, которая должна выполняться без нарушения принципов апаразитарности и антипаразитарности. При 3 и 4 степенях сложности выполнения эхинококкэктомии должен быть создан адекватный доступ, подготовлены современные высокие технологии, а оперативное вмешательство должно осуществляться наиболее опытными хирургами. Соблюдение указанных принципов значительно уменьшает частоту рецидива заболевания. В послеоперационном периоде необходимо осуществлять профилактику имплантационной и метастатической форм рецидива путем проведения химиотерапии, хотя результаты консервативной терапии не столь значительны.

Проведенный анализ хирургического лечения эхинококкоза абдоминальной локализации выявил достоверное отличие в частоте возникновения послеоперационных осложнений и рецидива заболевания при закрытой и открытой эхинококкэктомии ($p < 0,05$).

При выполнении радикальных операций использование таких высоких технологий, как ультразвуковой диссектор и деструктор-аспиратор позволяют прецизионно, без вскрытия просвета кисты в пределах здоровых тканей удалить паразитарную кисту. При этом разрушается и аспирируется перикистозная паренхима, что сводит к нулю вероятность оставления в этой зоне зародышевых элементов эхинококковой кисты. Процент выполнения открытых операций еще остается высоким из-за локализации паразитарной кисты вблизи крупных сосудов, на заднем скате печени, ее центральной локализации.

В этих вынужденных к открытой эхинококкэктомии ситуациях наиболее эффективным способом завершения эхинококкэктомии является наружное дренирование остаточной полости с частой антипаразитарной обработкой. Такие методы завершения эхинококкэктомии (особенно из печени), как инвагинация, капитонаж, оментопластика не совсем оправдали себя, при них часто наблюдается нагноение остаточной полости, холангит, гнойные и желчные свищи.

Выполнение правосторонней гемигепатэктомии по поводу доброкачественной патологии является рискованной и неоправданной операцией, особенно в первой фазе жизнедеятельности паразита, когда еще имеются условия к раскрытию трубчатых структур и восстановлению объема паренхимы печени (после декомпрессии фиброзной полости). При локализации кисты в левой доле печени должна быть выполнена радикальная операция: либо резекция левой доли печени, либо тотальная цистперикистэктомия в зависимости от размера кистозного образования.

Заключение. При абдоминальном эхинококкозе следует отдавать предпочтение закрытой эхинококкэктомии, при которой вероятность рецидива заболевания минимальна. Открытая эхинококкэктомия должна выполняться в исключительных случаях, когда киста печени имеет центральную локализацию, либо имеется полиморбидное состояние, старческий возраст.

Закрытую эхинококкэктомию желательнее выполнять с использованием современных резекционных технологий, лучшими из которых являются ультразвуковые диссекторы и деструкторы-аспираторы.

Список литературы

1. Ахмедов, И. Г. Патогенетическое обоснование определения понятия «рецидив» эхинококковой болезни / И. Г. Ахмедов // *Анналы хирургии.* – 2004. – № 2. – С. 73–76.
2. Ахмедов, И. Г. Рецидив эхинококковой болезни : патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение : дис. ... д-ра мед. наук / И. Г. Ахмедов. – Махачкала, 2006. – 252 с.
3. Вафин, А. З. Классификация методов хирургического лечения эхинококкоза / А. З. Вафин, А. Н. Айдемиров, А. В. Попов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 19–20.
4. Ветшев, П. С. Современный взгляд на состояние проблемы эхинококкоза / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2006. – Т. 11, № 1. – С. 26–30.
5. Вишневецкий, В. А. Радикальные операции при первичном и резидуальном эхинококкозе печени / В. А. Вишневецкий, М. Г. Ефанов, Р. З. Икрамов, Н. А. Назаренко // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 25–33.
6. Курбонов, К. М. Сравнительная оценка методов хирургического лечения больных эхинококкозом печени / К. М. Курбонов, Н. М. Даминова, Х. С. Касымов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2008. – Т. 13, № 1. – С. 42–46.
7. Лотов, А. Н. Сберегающая хирургия при эхинококкозе печени / А. Н. Лотов, Н. Р. Черная, С. А. Бугаев, К. Н. Луцык, В. М. Розинов, О. А. Беляева, В. И. Петлах, А. В. Чжао, О. И. Жаворонкова, С. А. Кондрашин, И. В. Горемыкин, Ю. В. Филиппов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 11–18.

8. Меджидов, Р. Т. Хирургическое лечение абдоминального эхинококкоза / Р. Т. Меджидов, М. А. Алиев, Р. М. Гамзатов, Ш. Р. Меджидов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 43–48.
9. Мусаев, Г. Х. Современные подходы к лечению больных гидатидозным эхинококкозом / Г. Х. Мусаев, С. С. Харнас, А. Н. Лотов, С. Б. Кашеваров, Ю. А. Лигоньков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 322–323.
10. Назыров, Ф. Г. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени / Ф. Г. Назыров, А. В. Девятков, М. М. Акбаров, У. М. Махмудов, А. Х. Бабаджанов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 19–24.
11. Назыров, Ф. Г. Спорные вопросы и причины повторных операций при эхинококкозе / Ф. Г. Назыров, А. В. Девятков, У. М. Махмудов // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 29–55.
12. Назыров, Ф. Г. Эхинококкоз / Ф. Г. Назыров, Д. А. Исмаилов, В. Ф. Леонов. – М. : Ташкент, 1999. – 207 с.
13. Prousalidis, J. Postoperative recurrence of cystic hidatidosis / J. Prousalidis, C. Kosmidis, G. Antimidis, K. Kapoutzis, E. Karamanlis, E. Fachantidis, J. Can // *Surgery*. – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 15–20.
14. Sielaff, T. D. Recurrence of Hydatid Disease / T. D. Sielaff, B. Taylor, B. Langer // *Wld. J. Surgery*. – 2001. – № 25. – P. 83–86.
15. Teggi, A. Treatment of human cystic echinococcosis with benzimidazolecarbamates / A. Teggi, B. Di Vico // *XX International Congress of Hydatidology. (Kusadasi (Turkey), 4–8 June, 2001)*. – 2001, P. 45–46.

References

1. Akhmedov I. G. Patogeneticheskoe obosnovanie opredeleniya ponyatiya «retsivid» ekhinokokkovoy bolezni» [Pathogenetic substantiation of the definition of «relapse of hydatid disease»]. *Annaly khirurgii [Annals of Surgery]*, 2004, no. 2, pp. 73–76.
2. Akhmedov I. G. Retsivid ekhinokokkovoy bolezni: patogeneticheskie aspekty, profilaktika, rannaya diagnostika i lechenie. Dissertatsiya doktora meditsinskikh nauk [Recurrence of hydatid disease: pathogenetic aspects, prevention, early diagnosis and treatment. Thesis of Doctor of Medical Sciences]. Makhachkala, 2006, 252 p.
3. Vafin A. Z., Aydemirov A. N., Popov A. V. Klassifikatsiya metodov khirurgicheskogo lecheniya ekhinokokkoza [Classification of methods of surgical treatment of echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2000, vol. 5, no. 2, pp. 19–20.
4. Vetshev P. S., Musaev G. Kh. Sovremennyy vzglyad na sostoyanie problemy ekhinokokkoza [Modern view on the problem of echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2006, vol. 11, no. 1, pp. 26–30.
5. Vishnevskiy V. A., Efanov M. G., Ikramov R. Z., Nazarenko N. A. Radikal'nye operatsii pri pervichnom i rezidual'nom ekhinokokkoze pecheni [Radical surgery for primary and residual liver echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2011, vol. 16, no. 4, pp. 25–33.
6. Kurbonov K. M., Daminova N. M., Kasymov Kh. S. Sravnitel'naya otsenka metodov khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh ekhinokokkozom pecheni [Comparative evaluation of methods of surgical treatment of patients with hepatic echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2008, vol. 13, no. 1, pp. 42–46.
7. Lotov A. N., Chernaya N. R., Bugaev S. A., Lutsyk K. N., Rozinov V. M., Belyaeva O. A., Petlakh V. I., Chzhao A. V., Zhavoronkova O. I., Kondrashin S. A., Goremykin I. V., Fillippov Yu. V. Sbergayushchaya khirurgiya pri ekhinokokkoze pecheni [Saving surgery for liver hydatid cyst]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2011, vol. 16, no. 4, pp. 11–18.
8. Medzhidov R. T., Aliev M. A., Gamzatov M. R., Medzhidov Sh. R. Khirurgicheskoe lechenie abdominal'nogo ekhinokokkoza [Surgical treatment of abdominal echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2007, vol. 12, no. 1, pp. 43–48.
9. Musaev G. Kh., Kharnas S. S., Lotov A. N., Kashevarov S. B., Ligon'kov Yu. A. Sovremennye podkhody k lecheniyu bol'nykh gidatidozным ekhinokokkozom [Modern approaches to the treatment of patients with hydatid echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2002, vol. 7, no. 1, pp. 322–323.
10. Nazyrov F. G., Devyatov A. V., Akbarov M. M., Makhmudov U. M., Babadzhanov A. Kh. Khimioterapiya i problemy retsidivnogo ekhinokokkoza pecheni [Chemotherapy and problems of recurrent hepatic echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2011, vol. 16, no. 4, pp. 19–24.
11. Nazyrov F. G., Devyatov A. V., Makhmudov U. M. Spornye voprosy i prichiny povtornykh operatsiy pri ekhinokokkoze [Controversial issues and causes of reoperation in echinococcosis]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]*, 2007, vol. 12, no. 1, pp. 29–35.
12. Nazyrov F. G., Ismailov D. A., Leonov V. F. Ekhinokokkoz [Echinococcosis]. Moscow, Tashkent, 1999, 207 p.
13. Prousalidis J., Kosmidis C., Antimidis G., Kapoutzis K., Karamanlis E., Fachantidis E., Can J. Postoperative recurrence of cystic hidatidosis. *Surgery*, 2011, vol. 54, no. 5, pp. 15–20.
14. Sielaff T. D., Taylor B., Langer B. Recurrence of Hydatid Disease. *Wld J. Surgery*, 2001, no. 25, pp. 83–86.
15. Teggi, A., Treatment of human cystic echinococcosis with benzimidazolecarbamates. *XXth International Congress of Hydatidology, Kusadasi (Turkey), 4–8 June 2001*, pp. 45–46.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА РЕБЕНКОМ С АРТРОГРИПОЗОМ

Кузнецова Анастасия Геннадьевна, врач-педиатр, ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка «Капелька», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Яблочкова, д. 1Б, тел.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@yandex.ru.

Емельянова Татьяна Геннадьевна, врач-педиатр, ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка «Капелька», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Яблочкова, д. 1Б, тел.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@yandex.ru.

Бойко Наталья Валентиновна, врач-педиатр, ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка «Капелька», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Яблочкова, д. 1Б, тел.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@yandex.ru.

Рыбалкина Вера Алексеевна, врач-педиатр, ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка «Капелька», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Яблочкова, д. 1Б, тел.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@yandex.ru.

Иноземцева Ольга Андреевна, главный врач, ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка «Капелька», Россия, 414041, г. Астрахань, ул. Яблочкова, д. 1Б, тел.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@yandex.ru.

Представлено клиническое наблюдение за ребенком раннего возраста, находящегося в специализированном детском учреждении и страдающего артрогрипозом. Приведены данные литературы об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях и методах диагностики данного заболевания. Причинами артрогрипоза являются задержка и нарушение эмбриогенеза на ранних этапах развития плода. В рассмотренном клиническом примере проведение в раннем возрасте консервативных и оперативного (по показаниям) методов лечения позволило предотвратить развитие множественных контрактур конечностей.

Ключевые слова: артрогрипоз, дети, врожденные заболевания опорно-двигательного аппарата.

CLINICAL OBSERVATION OF AN INFANT WITH ARTHROGRYPOSIS

Kuznetsova Anastasia G., pediatrician, State Public Health Institution of Astrakhan region "Specialized neonate orphanage center "Kapel'ka", 1B Yablochkova St., Astrakhan, 414041, Russia, tel.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@ayndex.ru.

Emelianova Tatiana G., pediatrician, State Public Health Institution of Astrakhan region "Specialized neonate orphanage center "Kapel'ka", 1B Yablochkova St., Astrakhan, 414041, Russia, tel.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@ayndex.ru.

Boyko Natal'ya V., pediatrician, State Public Health Institution of Astrakhan region "Specialized neonate orphanage center "Kapel'ka", 1B Yablochkova St., Astrakhan, 414041, Russia, tel.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@ayndex.ru.

Rybalkina Vera A., pediatrician, State Public Health Institution of Astrakhan region "Specialized neonate orphanage center "Kapel'ka", 1B Yablochkova St., Astrakhan, 414041, Russia, tel.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@ayndex.ru.

Inozemtseva Olga A., Chief Doctor, State Public Health Institution of Astrakhan region "Specialized neonate orphanage center "Kapel'ka", 1B Yablochkova St., Astrakhan, 414041, Russia, tel.: (8512) 36-62-08, e-mail: domrebenka-2@ayndex.ru.

We present clinical observation of an infant in a specialized institution, suffering from arthrogryposis. The literature data are provided on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnostic methods of this disease. The causes of arthrogryposis are delay and disorders of embryogenesis in the early stages of fetal development. In the considered clinical case conservative and surgical (if necessary) treatment in an early age allowed preventing the development of multiple contractures of the limbs.

Key words: arthrogryposis, children, congenital diseases of the musculoskeletal system.

Врожденный множественный артрогрипоз является одним из наиболее тяжелых заболеваний опорно-двигательного аппарата [2, 6]. Он характеризуется врожденными контрактурами двух и более суставов несмежных областей в сочетании с мышечной гипотрофией или атрофией, поражением мотонейронов спинного мозга при исключении остальных известных системных заболеваний [4].

Этиология и патогенез артрогрипоза изучены мало. Известно, что его причинами являются задержка и нарушение эмбриогенеза на 6–10 неделе беременности [1, 2, 6]. В целях выявления этого тяжелого заболевания возможна пренатальная диагностика (ультразвуковая диагностика с применением объемной реконструкции). Признаками, выявляемыми в первом триместре беременности, становятся утолщения воротникового пространства. Во втором триместре (после 16 недели) могут определяться контрактуры суставов конечностей плода [4].

Различают следующие клинические формы артрогрипоза: генерализованный, с поражением нижних конечностей, с поражением верхних конечностей и дистальный [2, 4, 6]. Оценку клинических форм заболевания проводят по степени распространенности, характеру и выраженности контрактур, степени поражения мышц. Дистальные формы артрогрипоза характеризуются врожденными контрактурами и деформациями кистей и стоп, лицевыми аномалиями. Тип наследования – аутосомно-доминантный [1, 2, 3, 6]. Генерализованный тип артрогрипоза характеризуется мышечной гипотонией или атонией, поражением плечевых, локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных суставов, деформацией кистей и стоп, лицевого скелета, а также встречаются сочетания с деформацией позвоночника. Деформации сегментов конечностей обычно симметричны [2, 4, 6].

Больным артрогрипозом детям с рождения показано консервативное лечение с целью устранения порочного положения конечности в виде этапных коррекций деформаций с наложением гипсовых повязок, массажа, лечебной физкультуры, физио- и тепловых процедур, Войта-терапии. Нейростимуляция по периферическому типу показана с первых дней жизни, что предупреждает вторичную дегенерацию нервной и мышечной ткани [2, 4, 6]. В случае отсутствия эффекта от консервативного лечения необходимо произвести раннее оперативное вмешательство (на верхних конечностях – с 6–8-месячного возраста; на нижних – с 3–4 месяцев) [1, 2, 3, 5, 6].

В специализированных детских учреждениях детям с патологией опорно-двигательного аппарата уделяется достаточно большое внимание, осуществляется динамическое наблюдение педиатром совместно с ортопедом.

Клиническое наблюдение. Пациент И. поступил в дом ребенка в возрасте 8 месяцев. Согласно анамнезу жизни, он рожден от 9 беременности на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, от 9 срочных родов, путем операции кесарева сечения, наблюдалось смешанное ягодичное предлежание. Масса тела новорожденного составляла 2 930 г, рост – 49 см, окружность головы – 36 см, оценка по шкале Апгар – 8/8 баллов.

Пациент был переведен в ГБУЗ АО «Детская городская клиническая больница № 1 для новорожденных», где находился на лечении с диагнозом: Множественные пороки развития костно-мышечной системы. Артрогрипоз. Консолидирующий перелом левого плеча. Врожденный порок развития сердца: дефект межжелудочковой перегородки, малый. Открытое овальное окно. Недостаточность кровообращения 0 степени. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия, синдром угнетения. Перинатальный контакт по вирусному гепатиту В.

В доме ребенка мальчик рос с задержкой физического и нервно-психического развития. У ребенка зафиксирована двусторонняя косорукость, двусторонняя косолапость, контрактура правого коленного сустава. В марте 2014 г. была выявлена дисплазия правого тазобедренного сустава, вывих правого бедра.

По данным инструментальных обследований выяснено следующее. УЗИ тазобедренных суставов показало: крыши вертлужных впадин глубокие, с хорошей дифференциацией наружных костных выступов. Головки центрированы, положение лимбусов правильное. Отмечается ядро окостенения головки слева – 0,4 см. Справа – не лоцируется, угол $\alpha = 42^\circ$.

На рентгенограмме: в прямой проекции тазобедренных суставов обнаружен вывих правого бедра; в прямой проекции голеней, стоп – двусторонняя косолапость; в прямой проекции предплечий, кистей – двусторонняя косорукость (рис.).

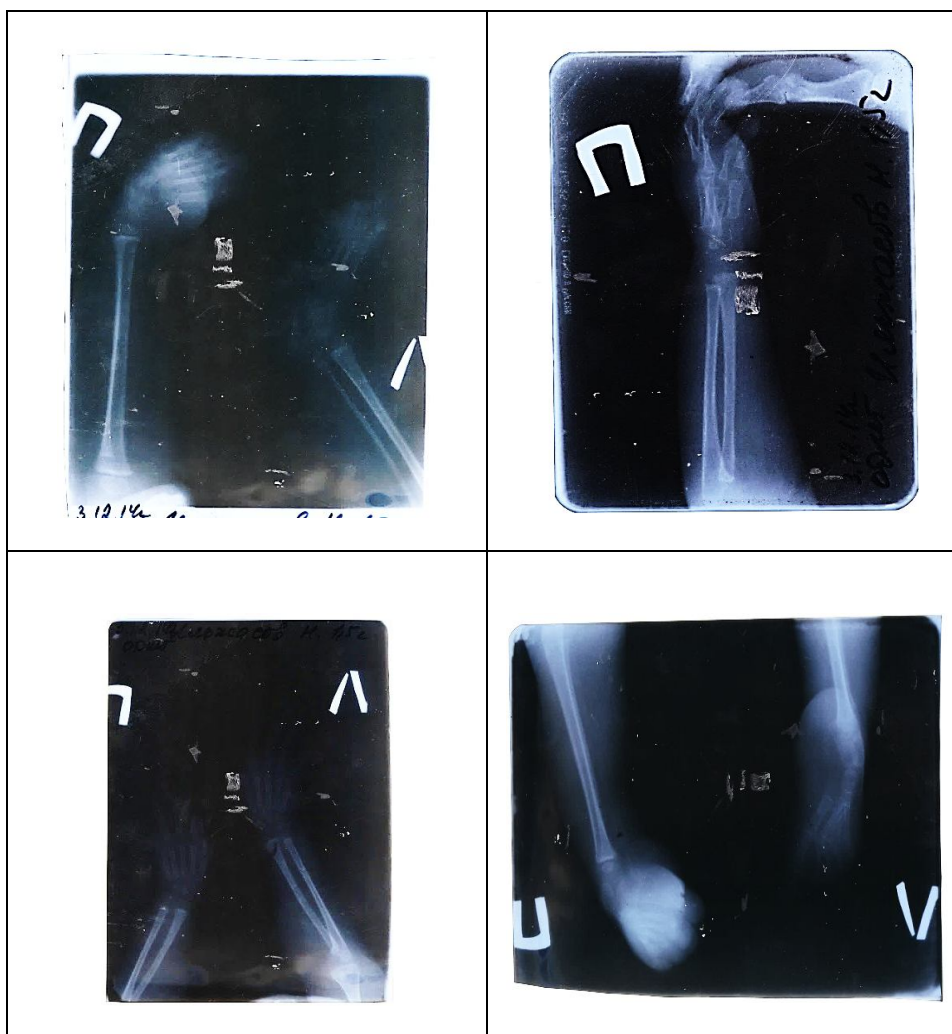


Рис. Рентгенограмма дистальных отделов конечностей ребенка с артрогрипозом

Ребенок динамично наблюдался ортопедом ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силищевой» с диагнозом: Артрогрипоз, генерализованная форма поражения. С годовалого возраста проводилась этапная редрессация и фиксация верхних и нижних конечностей этапными гипсовыми повязками в положении нормокоррекции.

Выражено ограничение движений в суставах конечностей. Верхние конечности фиксированы гипсовыми лонгетами в положении нормокоррекции. Нижние конечности фиксированы этапными гипсовыми повязками до верхней трети бедер с согнутыми коленными суставами. Стопы находятся в положении умеренной супинации. Отведение в тазобедренных суставах ограничено до 50°.

Было рекомендовано оперативное лечение вывиха бедра в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ НИДОИ им. Г.И. Турнера) по квоте.

Соматический статус. Ребенок правильного телосложения. Кожные покровы умеренно бледной окраски, с мраморным рисунком, слизистые оболочки розовые. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. Частота дыхательных движений составляет 28 в мин. Границы сердца соответствуют возрастной норме. Тоны сердца громкие, ритмичные, легкий систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений составляет 120 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.

Неврологический статус. Сознание ясное. Менингеальных знаков нет. Голова долихоцефалической формы, уплощена с боков. Глазные щели D = S, зрачки D = S, реакция на свет живая. Легкое расходящееся косоглазие, нистагма нет. Лицевые складки без четкой асимметрии. Язык без девиации. Бульбарных нарушений нет. Диффузная мышечная гипотония, D = S. Сухожильные рефлексы не вызываются. Сила снижена. Навыки: ребенок понимает слова «нет» и «нельзя». Адекватно реагирует

на эмоционально окрашенную речь. Вступает со взрослыми в переключку со звуками и слогами. Тянется к удаленным игрушкам, водит пальцами по поверхности игрушки, нанизывает игрушку на IV–V пальцы кисти, приподнимает ее и бросает. Не сидит, не встает. Переворачивается с боку на бок, активно перекачивается по поверхности с целью достать, поднять и отбросить игрушку по просьбе взрослого, сопровождая свои действия положительными эмоциями и голосовыми звуками и слогами. Питание пациента проводится персоналом.

В ходе подготовки к оперативному лечению пациент был повторно осмотрен ортопедом. Объективно установлено: ребенок только лежит, со слов медработников, может переворачиваться. Мышцы атрофированы, атоничны, активные движения минимальные – поднимает ноги и руки примерно на 20°. Отмечается стойкая контрактура суставов: коленный сустав справа – сгибание до 80°, разгибание полное, слева – сгибание полное, разгибание до 130°. Отведение правого бедра отсутствует, сгибание до 90°. Слева отведение бедра составляет 35°, сгибание полное. Стопы в эквиноварусной установке, выводятся в нормокоррекцию пассивно. Кисти вальгусно отклонены.

Ребенку в возрасте 2 лет 8 месяцев в ФГБУ НИДОИ им. Г.И. Турнера была проведена оперативная коррекция одностороннего врожденного вывиха бедра (открытое вправление правого бедра, корригирующая остеотомия правого бедра, остеотомия таза по Солтеру) для того, чтобы предотвратить перекос таза, а также исключить потерю баланса в положении сидя и появление сколиоза.

Послеоперационный период прошел без осложнений. Ребенок получил полный курс комплексного консервативного восстановительного лечения, включающий в себя гипсование с целью фиксации положения и ограничения движения в тазобедренных суставах (в течение 5 недель) с последующим наложением гипсовой лонгеты, проведение курсов массажа, лечебной физкультуры, физиопроцедур на тазобедренном суставе справа для увеличения объема движения в нем.

В дальнейшем планируется проведение оперативной коррекции эквиноварусной установки стоп, контрактуры правого коленного сустава, вальгусной установки кистей в условиях ФГБУ НИДОИ им. Г.И. Турнера.

Таким образом, своевременная и точная диагностика артрогрипоза, регулярное наблюдение ортопеда, проведение с раннего возраста консервативных методов лечения (ЛФК, массаж, этапные гипсовые коррекции, физио- и тепловые процедуры) позволяет в достаточно раннем возрасте успешно провести оперативное лечение, предотвратить развитие множественных контрактур конечностей.

Список литературы

1. Абальмасова, Е. А. Врожденные деформации опорно-двигательного аппарата и причины их происхождения / Е. А. Абальмасова, Е. В. Лузина. – Ташкент : Медицина, 1976. – 178 с.
2. Агранович, О. Е. Консервативное лечение деформаций верхних и нижних конечностей у детей раннего возраста с артрогрипозом / О. Е. Агранович, А. Г. Баиндурашвили, Е. В. Петрова, А. В. Сапоговский, М. В. Неуймина, В. Ю. Рождественский, С. И. Трофимова, Е. А. Коченова, Д. С. Буклаев, Е. Ф. Микиашвили, Д. Я. Янаков // Детская хирургия. – 2012. – № 2. – С. 10–15.
3. Баталов, О. А. Хирургическое лечение деформаций стоп на фоне артрогрипоза / О. А. Баталов // Современные аспекты травматологии и ортопедии : мат-лы итоговой научно-практической конференции ГУ «Научно исследовательский центр Татарстана «Восстановительная травматология и ортопедия» (Казань, 8–9 декабря 1994 г.) / под ред. Х. З. Гафарова. – Казань : Медицина, 1994. – С. 81–82.
4. Диагностика и лечение врожденного множественного артрогрипоза. Q 68.1. Клинические рекомендации / Общероссийская общественная организация ассоциация травматологов-ортопедов России (АТОР). – СПб., 2013. – 33 с.
5. Конюхов, М.П. Хирургическое лечение косолапости у больных с системными заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Методические рекомендации / М.П. Конюхов. – СПб., 1999. – 12 с.
6. Петрова, Е. В. Ортопедо-хирургическое лечение детей младшего возраста с артрогрипозом : дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Петрова. – СПб., 2008. – 355 с.

References

1. Abal'masova E. A., Luzina E. V. Vrozhdennyye deformatsii oporno-dvigatel'nogo apparata i prichiny ikh proiskhozhdeniya [Congenital deformities of the musculoskeletal system and the causes of their origin]. Tashkent, Medicine, 1976, 178 p.
2. Agranovich O. E., Baindurashvili A. G., Petrova E. V., Sapogovskiy A. V., Neuymina M. V., Rozhdestvenskiy V. Yu., Trofimova S. I., Kochenova E. A., Buklaev D. S., Mikiashvili E. F., Yanakov D. Ya. Konservativnoe lechenie deformatsiy verkhnikh i nizhnikh konechnostey u detey rannego vozrasta s artrogripozom [Conservative treatment of deformities of the upper and lower extremities in infants with arthrogyposis]. Detskaya khirurgiya [Pediatric surgery], 2012, no. 2, pp. 10–15.

3. Batalov O. A. Khirurgicheskoe lechenie deformatsiy stop na fone artrogripoza [Surgical treatment of foot deformations on the background of arthrogryposis]. Materialy itogovoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Sovremennyye aspekty travmatologii i ortopedii". Gosudarstvennoe uchrezhdenie "Nauchno issledovatel'skiy tsentr Tatarstana "Vosstanovitel'naya travmatologiya i ortopediya" [Materials of the final scientific and practical conference "Modern aspects of traumatology and orthopedics". State Institution "Scientific Research Center of Tatarstan "Restorative Traumatology and Orthopaedics"]. Kazan, Medicine, 1994, pp. 81–82.
4. Diagnostika i lechenie vrozhdenogo mnozhestvennogo artrogripoza. Q 68.1. Klinicheskie rekomendatsii. Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya assotsiatsiya travmatologov-ortopedov Rossii (ATOR) [Diagnosis and treatment of congenital multiple arthrogryposis. Q 68.1. Clinical Recommendations. All-Russian public organization Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia]. Saint Petersburg 2013, 33 p.
5. Konyukhov M. P. Khirurgicheskoe lechenie kosolaposti u bol'nykh s sistemnymi zabolevaniyami oporno-dvigatel'nogo apparata. Metodicheskie rekomendatsii [Surgical treatment of clubfoot in patients with systemic diseases of the locomotor apparatus. Guidelines]. Saint Petersburg, 1999, 12 p.
6. Petrova E. V. Ortopedo-khirurgicheskoe lechenie detey mladshego vozrasta s artrogripozom. Dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [Orthopedic-surgical treatment of young children with arthrogryposis. Thesis of Candidate of Medical Sciences]. Saint Petersburg, 2008, 355 p.

СИСТЕМА КОМПЛЕКСНОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТРАДАВШИХ ПОСЛЕ НЕСЧАСТНЫХ СЛУЧАЕВ НА ПРОИЗВОДСТВЕ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Брынцева Ирина Александровна, директор, ФБУ Центр реабилитации ФСС РФ «Тинаки», Россия, 416132, Наримановский район, с. Рассвет, тел.: (8512) 57-90-54, e-mail: info@tinaki.ru.

Тимошин Сергей Анатольевич, заместитель директора по медицинской части, ФБУ Центр реабилитации ФСС РФ «Тинаки», Россия, 416132, Наримановский район, с. Рассвет, тел.: (8512) 57-90-54, e-mail: nachmed@tinaki.ru.

Самотруева Марина Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-865-11-78, e-mail: ms1506@mail.ru.

Цибизова Александра Александровна, старший преподаватель кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-619-88-54, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

Освещены вопросы комплексной реабилитации пострадавших от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, а также определены основные направления работы системы межведомственного взаимодействия организаций, осуществляющих комплексную реабилитацию пострадавших с целью их возвращения к трудовой деятельности. Одним из важнейших звеньев, реализующих комплексную программу реабилитации на территории Астраханской области, является ФБУ «Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Тинаки». Комплекс оказываемых Центром услуг позволяет ускорить процессы восстановления здоровья и трудоспособности лиц, получивших производственные травмы.

Ключевые слова: производственная травма, медицинская реабилитация, восстановление здоровья.

SYSTEM OF COMPREHENSIVE RESTORATIVE REHABILITATION OF PATIENTS AFTER OCCUPATIONAL ACCIDENTS IN THE ASTRAKHAN REGION

Bryntseva Irina A., Director, Federal rehabilitation center "Tinaki", Rassvet village, 416132, Russia, tel.: (8512) 57-90-54, e-mail: info@tinaki.ru.

Timoshin Sergey A., Deputy Director for medical work, Federal rehabilitation center "Tinaki", Rassvet village, 416132, Russia, tel.: (8512) 57-90-54, e-mail: info@tinaki.ru.

Samotrueva Marina A., Dr. Sci. (Med.), Head of Department, Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-960-865-11-78, e-mail: ms1506@mail.ru.

Tsibizova Aleksandra A., Senior teacher, Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Technology and Biotechnology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-908-619-88-54, e-mail: sasha3633@yandex.ru.

The article considers the issues of complex rehabilitation of victims of accidents at work and occupational diseases, as well as the main directions of work of the system of interdepartmental interaction of organizations carrying out comprehensive rehabilitation of victims and their return to work. One of the most important elements of implementing a comprehensive program of rehabilitation on the territory of the Astrakhan region is the Federal budgetary institution "Center of rehabilitation of the Fund of Social Insurance of the Russian Federation "Tinaki. The complex of services provided by the rehabilitation center enables to accelerate restoration of health and working capacity of persons injured.

Key words: work injury, medical rehabilitation, health restoration.

Сегодня научное сообщество среди важнейших медико-социальных проблем отводит особое место решению вопросов оценки состояния здоровья человека как результата сложного взаимодействия и интеграционного влияния производственных, медико-биологических, социально-экономических и других факторов [13, 15]. Одной из значимых проблем здравоохранения и социальной защиты человека является производственный травматизм, нередко приводящий к формированию множественных повреждений различных отделов скелета и внутренних органов, что сопровождается необратимыми общесоматическими расстройствами, тяжелой инвалидизацией или гибелью пострадавших. Ежегодно более 100 тыс. человек получают производственные травмы, 5 % из которых заканчиваются летальным исходом [3, 14, 15].

По данным Всемирной организации здравоохранения, причинами утраты трудоспособности работника могут стать свыше 100 тыс. химических веществ, около 50 физических и 200 биологических факторов, около 20 видов физических нагрузок и столько же видов эргономических факторов. Ежегодно в России в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний сотни тысяч людей получают серьезные повреждения здоровья. В литературе отмечается, что в Российской Федерации 150–190 тыс. человек ежегодно погибает по причинам, связанным с воздействием вредных и опасных производственных факторов, и от 4 до 6 тыс. человек – в результате несчастных случаев на производстве. Реальная картина может быть еще хуже, поскольку официальным статистическим наблюдением охвачено лишь около 45 % работающих граждан [3, 5].

Одним из направлений государственной политики является разработка стратегии социальной защиты и реабилитации пострадавших от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, которая отражена в Федеральном законе № 125-ФЗ «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» (от 24.07.1998). В соответствии со ст. 3 указанного закона, под несчастным случаем подразумевается «событие, в результате которого застрахованный получил увечье или иное повреждение здоровья при исполнении им обязанностей по трудовому договору (контракту) и в иных установленных настоящим ФЗ случаях, как на территории страхователя, так и за ее пределами, либо во время следования к месту работы или при возвращении с места работы на транспорте, предоставленном страхователем, и которое повлекло необходимость перевода застрахованного на др. работу, временную или стойкую утрату им профессиональной трудоспособности либо его смерть» [24]. В качестве основного квалифицирующего признака несчастного случая установлено исполнение трудовых обязанностей или выполнение какой-либо работы по поручению работодателя, а также при осуществлении иных правомерных действий, обусловленных трудовыми отношениями с работодателем либо совершенных в его интересах, что изложено в ст. 227 Трудового кодекса РФ. Такое содержание понятия «несчастный случай на производстве» соответствует стандартному международному термину «профессиональный несчастный случай» [10].

Итак, несчастный случай на производстве – это событие, в результате которого застрахованный получил увечье или иное повреждение здоровья. Причем увечья были получены при исполнении им обязанностей по трудовому договору и в иных установленных законом случаях; как на территории страхователя, так и за ее пределами, либо во время следования к месту работы или возвращения с места работы на транспорте, предоставленном страхователем.

Обязательному социальному страхованию, включающему в себя комплексную медико-психологическую и профессиональную реабилитацию пострадавших от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, подлежат физические лица, выполняющие работу на основании трудового договора, гражданско-правового договора (если в соответствии с указанным договором страхователь обязан уплачивать страховые взносы), а также осужденные к лишению свободы и привлекаемые к труду страхователем [23].

Действия работодателя при несчастном случае регламентированы Трудовым кодексом Российской Федерации и Постановлением Минтруда России от 24.10.2002 г. № 73 «Об утверждении форм документов, необходимых для расследования и учета несчастных случаев на производстве, и положения об особенностях расследования несчастных случаев на производстве в отдельных отраслях и организациях» [10, 18]. При этом важное значение для определения дальнейших действий приобретает дифференциация тяжести полученных повреждений, оцениваемой согласно «Схеме определения степени тяжести повреждения здоровья при несчастных случаях на производстве», утвержденной приказом Минздравсоцразвития РФ от 24.02.2005 г. № 160 [21]. Несчастные случаи на производстве по степени тяжести повреждения здоровья подразделяются на две категории: тяжелые и легкие. Квалифицирующими признаками тяжести повреждения здоровья при несчастном случае на производстве

являются характер полученных повреждений здоровья и осложнения, связанные с этими повреждениями, развитие и усугубление имеющихся хронических заболеваний в связи с получением повреждения, а также последствия полученных повреждений здоровья, определяющие степень утраты трудоспособности. Наличие одного из квалифицирующих признаков становится достаточным для установления категории тяжести несчастного случая на производстве. Признаками тяжелого несчастного случая на производстве являются также повреждения здоровья, угрожающие жизни пострадавшего. Предотвращение смертельного исхода в результате оказания медицинской помощи не влияет на оценку тяжести полученной травмы [21].

Одним из важнейших направлений государственной социальной политики в отношении застрахованных лиц, получивших повреждение здоровья вследствие несчастных случаев на производстве, является формирование и развитие системы их комплексной реабилитации в Российской Федерации, направленной на устранение или возможно более полную компенсацию нарушенных функций организма, социальных последствий нарушения здоровья в виде ограничений жизнедеятельности; восстановление их профессиональной трудоспособности; достижение ими материальной независимости; на обеспечение их социальной адаптации и интеграции в семью и общество, что требует тесного взаимодействия всех организаций, участвующих в реализации программы медико-социальной защиты [2, 6, 12, 16, 17].

В Астраханской области разработана система межведомственного взаимодействия между Астраханским региональным отделением Фонда социального страхования Российской Федерации (ФСС РФ), Министерством здравоохранения Астраханской области, ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Астраханской области» (МСЭ), ФБУ «Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Тинаки», а также Агентством по занятости населения Астраханской области при осуществлении комплексной реабилитации пострадавших от тяжелых несчастных случаев на производстве и их возвращения к трудовой деятельности. Деятельность системы межведомственного взаимодействия оформлена в виде соглашения регламентирована приказами ФСС РФ № 15 от 15.01.2016 г. «Об организации работы по пилотному проекту «Комплексная реабилитация и возвращение к труду пострадавших в результате тяжелых несчастных случаев на производстве в 2016 г.» и № 280 от 30.06.2015 г. «О проведении пилотного проекта по отработке механизмов межведомственного взаимодействия при осуществлении комплексной реабилитации пострадавших от тяжелых несчастных случаев на производстве и их возвращения к трудовой деятельности».

В соответствии с этим соглашением лечение застрахованного лица непосредственно после произошедшего тяжелого несчастного случая на производстве проводится до восстановления трудоспособности или установления стойкой утраты профессиональной трудоспособности. Решение об оплате расходов на лечение принимается Астраханским региональным отделением ФСС РФ, выступающим в роли страховщика, на основании признания случая тяжелым, что подтверждается заключением врачебной комиссии медицинской организации независимо от ее организационно-правовой формы.

В ходе реализации соглашения Астраханское региональное отделение ФСС РФ планирует, координирует и осуществляет сопровождение медицинской реабилитации и комплекс услуг по интеграции застрахованного лица, получившего повреждение здоровья вследствие несчастного случая на производстве или профессионального заболевания, в трудовую деятельность и общественную жизнь на основании разрабатываемой индивидуальной программы реабилитации. При этом представитель страховщика устанавливает личный контакт с застрахованным в ходе непрерывного реабилитационного процесса, координирует этапы реализации реабилитационного процесса каждого пострадавшего; контролирует соблюдение непрерывности реабилитационного процесса и качество предоставляемых услуг; содействует созданию условий для своевременного предоставления необходимой квалифицированной медицинской и социальной помощи пострадавшим с момента наступления несчастного случая на производстве:

- а) участвует совместно с врачебными комиссиями медицинских организаций и учреждениями медико-социальной экспертизы в разработке программ реабилитации пострадавших (ПРП);
- б) взаимодействует с врачебными комиссиями медицинских учреждений по организации динамического наблюдения за ходом выполнения реабилитационных мероприятий [4].

Астраханское региональное отделение ФСС РФ организует целенаправленное и эффективное оказание медицинской реабилитации пострадавших преимущественно в центрах реабилитации, подведомственных Фонду, а также участвует в освидетельствовании (переосвидетельствовании), определении степени утраты профессиональной трудоспособности, нуждаемости в отдельных видах помощи. Кроме того, региональное отделение ФСС РФ организует мероприятия по профессиональной

реабилитации лиц, пострадавших на производстве, включая привлечение специалистов по профессиональной ориентации Агентства по занятости населения Астраханской области.

Таким образом, в функции Астраханского регионального отделения ФСС РФ включено обеспечение предоставления застрахованному лицу необходимых услуг по медицинской, социальной и профессиональной реабилитации и оплаты расходов, связанных с осуществлением комплексной реабилитации в соответствии с заключениями врачебных комиссий медицинских организаций, учреждений медико-социальной экспертизы, указанных в программах реабилитации пострадавших.

Роль Министерства здравоохранения Астраханской области в реализации межведомственного соглашения сводится к осуществлению контроля качества оказания медицинской организацией медицинской помощи застрахованным лицам, пострадавшим вследствие несчастного случая на производстве, а также к содействию по взаимодействию сторон соглашения с медицинскими организациями по вопросам, возникающим в ходе оказания помощи пострадавшим, своевременного оформления и выдачи медицинских заключений, направления пострадавших на медико-социальную экспертизу, направления пострадавших и оформления документов на раннюю реабилитацию в Центр реабилитации «Тинаки».

ФГУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Астраханской области» при необходимости проводит освидетельствование пострадавшего от тяжелого несчастного случая на производстве, определяет его нуждаемость в видах реабилитации, разрабатывает ПРП на период временной нетрудоспособности, в том числе приобретение лекарственных средств, изделий медицинского назначения и индивидуального ухода, изготовление протезов, протезно-ортопедических изделий и ортезов [19]. Освидетельствование проводится по направлению учреждения здравоохранения, в том числе Центра реабилитации «Тинаки». В зависимости от тяжести заболевания освидетельствование может быть осуществлено как в бюро МСЭ, так и в учреждении здравоохранения.

Основные функции по реабилитации пострадавших выполняют медицинские организации, в частности, Центры реабилитации Фонда социального страхования. Направление пострадавших на производстве в Центры осуществляется в соответствии с п. 21 Постановления Правительства РФ от 15.05.2006 г. № 286 «Об утверждении Положения об оплате дополнительных расходов на медицинскую, социальную и профессиональную реабилитацию застрахованных лиц, получивших повреждение здоровья вследствие несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» на основании решения врачебной комиссии медицинской организации, оказывающей стационарную и (или) амбулаторно-поликлиническую медицинскую помощь лицу непосредственно после произошедшего тяжелого несчастного случая на производстве [20].

Организация и проведение лечения лица, пострадавшего на производстве, на базе Центров осуществляется с целью дальнейшей стабилизации клинического состояния, полного или частичного восстановления нарушенных и (или) компенсации утраченных функций пораженного органа либо систем организма, до восстановления трудоспособности или до уровня возможности в той или иной мере себя обслуживать, передвигаться, осуществлять общение, быть ориентированным, иметь адекватное поведение, быть психологически адаптированным к своему состоянию и настроенным осуществлять реабилитационные мероприятия в полном объеме на всех этапах реабилитации.

Объемы и сроки проведения комплексной реабилитации пострадавших на производстве в стационарных условиях определяются врачебной комиссией Центра в присутствии представителя регионального отделения Фонда социального страхования и пересматриваются по мере необходимости (не реже 1 раза в 15 календарных дней) на основании данных эпикризов предыдущих этапов лечения, результатов дополнительных клинико-диагностических исследований, объективного статуса пациента [4].

Одним из важнейших звеньев, реализующих комплексную программу реабилитации на территории Астраханской области, является ФБУ Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Тинаки». Свою официальную историю Центр реабилитации «Тинаки», являясь санаторно-курортным учреждением, насчитывает с 1979 г., когда он принадлежал Объединению профсоюзов. В 1995 г., в соответствии с постановлением Правительства, он был передан в ведомство Фонда социального страхования. В настоящее время Центр реабилитации представлен двумя жилыми корпусами с общей мощностью 300 коек, лечебно-диагностическим и спортивно-оздоровительным корпусами. Все корпуса соединены теплыми переходами, территория адаптирована для маломобильных групп граждан, в соответствии с государственной программой «Доступная среда». Являясь многопрофильным реабилитационным учреждением, Центр реабилитации принимает в год более 6,5 тыс. пациентов.

Основные нозологические формы направляемых в Центр реабилитации пострадавших на производстве – травмы опорно-двигательной системы с повреждениями центральной и периферической нервной системы, последствия термических и химических ожогов, в том числе верхних дыхательных путей. При этом $\frac{3}{4}$ из этих заболеваний относятся к тяжелым комбинированным. Центр имеет возможность принимать одну из самых тяжелых групп пострадавших – это «спинальные» пациенты с повреждениями спинного мозга. Сегодня в Центре предусмотрены палаты, рассчитанные на прием таких пациентов.

Успех реабилитационных мероприятий определяется отсутствием ограничений по срокам лечения пациента, которые определяются непосредственно специалистами Центра. Каждому пациенту, поступающему в Центр реабилитации «Тинаки», разрабатывается индивидуальная программа реабилитации, которая отражается в карте пациента, оформляемой в единой электронной системе учреждения. В разработке индивидуальных программ реабилитации для каждого пациента принимают участие врач-клиницист соответствующего профиля, исходя из характера и тяжести травмы, врач-физиотерапевт, врач по лечебной физической культуре, врач-психотерапевт и по необходимости другие специалисты. Всем больным проводятся исследования функций сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, ультразвуковое исследование, лабораторная диагностика. Программа ранней реабилитации может изменяться по результатам промежуточного диагностического тестирования.

Приоритетным направлением медицинской реабилитации больных с профессиональными поражениями и травмами центральной и периферической нервной систем, а также опорно-двигательного аппарата является внедрение высокотехнологичных, компьютеризированных реабилитационных комплексов, работающих в режиме биологической обратной связи («двигатель реабилитации»). Целесообразность использования определенных тренажеров с биологической обратной связью зависит от сроков получения травмы и тяжести состояния больного при поступлении. Так, тренажеры «Kinetic Spektra DC» (для нижних конечностей) и «Kinetic Centura 5 shoulder-elbow» (для верхних конечностей) используются для пассивной реабилитации пациентов с целью восстановления двигательной активности в случае ее утраты в травмированных суставах и конечностях, а также для активизации внутренних резервов организма. Роботизированная механотерапия с использованием комплекса «Kinetic» позволяет более эффективно восстанавливать утраченные функции движения и повышать повседневную активность пациентов в раннем восстановительном периоде. Наличие биологической обратной связи дает возможность осуществлять занятия по индивидуальной программе с каждым больным, сократить ориентировочно на 20 % время реабилитации при повышении качества. По мере улучшения состояния пациентам назначаются занятия на тренажере «THERA-Vital», который позволяет проводить активно-пассивную разработку как верхних, так и нижних конечностей, значительно улучшая функциональное состояние суставов. Занятия на тренажере «THERA-Vital» способствуют уменьшению двигательного дефицита (пареза, паралича) при одностороннем параличе конечностей, уменьшению спазмов мышц, мышечных и суставных контрактур. Также улучшается кровообращение в конечностях, тренируются ослабленные мышцы, и, главное, повышается личная мотивация пациента к упражнениям. Важно отметить, что работа на тренажере «THERA-Vital» пациентов с парезами и параличами нижних конечностей способствует активации функциональных возможностей организма, в том числе сократительной активности желудочно-кишечного тракта.

Активную роль в реабилитации пациентов играют природные лечебные факторы, применяемые в Центре реабилитации «Тинаки». Добываемая на территории Центра подземная высокоминерализованная хлоридная натриевая иодобромная вода месторождения «Тинакское» является ценным природным лечебно-профилактическим средством и обладает анальгетическим, противовоспалительным, сосудорасширяющим, метаболическим, а также иммуностимулирующим и транквилизирующим эффектом. Минеральная вода широко используется для принятия ванн (в разведении 1 : 1) и лечебно-питьевых целей (в разведении 1 : 9). Минеральная вода в концентрации 1 : 9 относится к маломинерализованным минеральным питьевым лечебно-столовым водам хлоридного натриевого состава с повышенным содержанием органических веществ, аналогична по составу известным минеральным водам Миргородской и Минской.

Месторождением применяемых в Центре реабилитации «Тинаки» сульфидно-иловых соленасыщенных лечебных грязей является «Озеро «Лечебное». Бальнеологическая ценность грязи характеризуется ее хорошими вязко-пластичными свойствами, высоким содержанием биологически-активных веществ. В состав грязей входят бишофит, бром и борная кислота, а также липиды, витамины, ферменты и гормоноподобные вещества, характеризующиеся биостимулирующей активностью. Лечебная грязь обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим, антибактериаль-

ным и седативным эффектами, способствует улучшению микроциркуляции, активации процессов регенерации поврежденных тканей, а также стимулирует трофические процессы. В настоящее время в Центре разработана стратегия развития направления «Создание средств серии “Лечебная грязь Тинакская”», из которых уже выпускаются пакеты с нативной грязью, а также грязевые аппликации. Лечение с помощью этих средств можно проводить не только на данном курорте, но и в любом другом регионе, а также в амбулаторных условиях [7, 8, 9, 11, 22, 23].

С целью активации функциональных резервов организма пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата, а также центральной и периферической нервной систем в Центре внедрен метод подводного вытяжения позвоночника. Успех от применения процедуры объясняется тем, что в теплой воде под действием небольшой нагрузки (с использованием специально рассчитанного по отношению к весу пациента груза) на позвоночник, происходит полное расслабление мышц и растягивание околопозвоночных эластичных тканей и связок. В результате устраняется сдавливание ущемленного корешка межпозвоночного диска и улучшается кровоснабжение, уменьшаются, а затем и совсем исчезают боли, что в итоге приводит к восстановлению двигательной активности пациента и повышению качества его жизни. В Центре имеется аппаратный аналог подводного вытяжения «Акватракцион» – новейший автоматизированный комплекс для подводного вытяжения и гидромассажа со встроенным механизмом подъема пациента. Применение гидромассажа усиливает эффект вытяжения. Сочетанное воздействие на позвоночник пациента теплой воды, тракции и гидромассажа в процессе одной процедуры наиболее физиологично, дозируемо по степени нагрузки и безопасно. Сегодня данное оборудование не имеет аналогов по своим функциональным возможностям, поскольку включает в себя тракцию шейного и поясничного отдела позвоночника, адаптированный встроенный подъемник, ручной подводный душ-массаж, паравертебральный гидромассаж, хромотерапию и электронное вытяжение.

В комплексное лечение больных после полученных травм активно включены классические и инновационные физиотерапевтические методы: ручной массаж, иглорефлексотерапия, прессотерапия и др. Так, в Центре активно внедряются методики физиотерапевтического воздействия:

- *озонотерапия*, оказывающая антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, усиливающая микроциркуляцию и обмен веществ, повышающая эффективность проводимого лечения в сочетании с другими методами;

- *общая аэрокриотерапия* – высокоэффективная технология лечения холодом, направленная на мобилизацию защитных сил организма на ранней реабилитации при самых различных заболеваниях. В результате лечения значительно улучшается микроциркуляторное кровообращение, стимулируются обменные процессы и механизмы иммунологической защиты, нормализуются нейрогормональные и эндокринные нарушения в организме;

- *прессотерапия* (компрессионный массаж) позволяет эффективно устранять последствия физических травм, прежде всего, посттравматических и послеоперационных отеков;

- *кабинет восстановительного лечения «Кедровый лекарь»* активно используется в реабилитации пациентов с патологией бронхо-легочной системы, опорно-двигательного аппарата, центральной и периферической нервной систем;

- *инфракрасная сауна* эффективна для уменьшения посттравматического мышечного спазмов, а также с целью улучшения кровоснабжения, регенерации и реабилитации и т.д.

Одним из новых высокоэффективных методов лечения многих заболеваний является метод экстракорпоральной ударно-волновой терапии: пораженный участок подвергается кратковременному влиянию высокоэнергетической волновой вибрации, благодаря чему уменьшается болевой синдром, отек и спазм мышц, улучшается кровообращение в зоне воздействия.

Для коррекции неврологических последствий несчастных случаев на производстве высокоэффективным методом является транскраниальная электростимуляция (ТЭС-терапия). Терапевтическое воздействие ТЭС проявляется обезболивающим действием; уменьшением эмоционального напряжения, нормализацией сна; активизацией работы всех жизненно важных функциональных систем (нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и др.); стимуляцией регенеративных процессов в тканях; улучшением обменных реакций.

Как известно, в период восстановления бытовой и производственной деятельности после тяжелой производственной травмы велика роль психологического фактора, поэтому одним из важных методов комплексного лечения является психотерапия [1]. С целью диагностики психофизиологического состояния, стрессоустойчивости, активности и коммуникативных способностей врачом-психотерапевтом Центра проводится диагностическое психологическое тестирование,

после чего выбирается один из методов психотерапевтического воздействия. Наиболее широко применяются следующие методы психотерапии: рациональная психотерапия; аутогенная тренировка; Эриксоновский гипноз; арт-терапия; гештальт-терапия и поведенческая психотерапия.

В раннем посттравматическом периоде важное место занимает восстановление временно утраченных как бытовых, так и профессиональных навыков. В Центре для этой группы пациентов активно внедряются новые лечебные технологии, позволяющие проводить и социальную, и профессиональную реабилитацию. Для этих целей создан кабинет трудотерапии (эрготерапии) как одного из методов медицинской реабилитации пациентов с профессиональной патологией, который имеет ярко выраженную социальную и профессиональную направленность. Основная цель трудотерапии – восстановление и развитие нарушенных функций, формирование компенсаторных навыков по самообслуживанию, ведению домашнего хозяйства, а также выполнению трудовых операций. Кабинет трудотерапии оснащен тренажерами для восстановления бытовых и прикладных навыков (кройка и шитье, плетение сеток, слесарно-столярные работы, работа на компьютере), передвижными стендами-тренажерами для разработки мелкой моторики рук (задвигки, застежки, шнуровка и т.д.), настенными передвижными стендами-тренажерами для восстановления бытовых навыков, имитаторами рабочего места кассира, швеи, тренажерами для восстановления трудовых функций в профессиях электрик и сантехник и др.

В процессе трудотерапии происходит становление личности, преодолеваются психологические комплексы, формируются новые межличностные взаимоотношения. Человек вовлекается в коллективную деятельность, в результате чего повышается уровень его адаптации в социуме.

Весь комплекс реабилитационных мероприятий, реализуемый в рамках межведомственного соглашения между указанными выше организациями Астраханской области, позволяет достичь высоких результатов по восстановлению и улучшению качества жизни пострадавших вследствие несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний. Согласно проведенному в течение последних 5 лет анализу, более 50 % пострадавших после ранней реабилитации полностью восстанавливают трудоспособность, 15 % пациентов восстанавливают до 20 % утраты трудоспособности, 20 % пострадавших – до 40 % утраты трудоспособности, а 15 % – до 70 % утраты трудоспособности у пострадавших после тяжелых комбинированных травм.

Таким образом, программы психологической, медицинской и профессиональной реабилитации, построенные на основе как классических, так и инновационных подходов, позволяют ускорить процессы восстановления здоровья, трудоспособности и нередко полностью вернуться к трудовой деятельности.

Список литературы

1. Александрова, М. С. Медицинская психологическая реабилитация больных, пострадавших на производстве / М. С. Александрова, Н. В. Ходырева // *Профессия и здоровье* : мат-лы V Всероссийского Конгресса (г. Москва, 31 октября–02 ноября 2006). – М. : Издательская компания «Дельта», 2006. – С. 479–480.
2. Ан, А. В. Медико-социальные основы заболеваемости, инвалидности и научное обоснование системы мер по повышению эффективности комплексной реабилитации пострадавших в результате несчастных случаев на производстве : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Ан. – М., 2008. – 43 с.
3. Андреева, Т. М. Травматизм в РФ в начале нового тысячелетия / Т. М. Андреева, Е. В. Огрызко, И. А. Редько // *Вестник травматологии и ортопедии*. – 2007. – № 1. – С. 59–63.
4. Беркс, П. М. Региональные отделения фонда социального страхования как гаранты государственной политики в сфере общественного здоровья и здравоохранения : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / П. М. Беркс. – М., 2002. – 44 с.
5. Бокерия, Л. А. Показатели медицинской статистики в свете реформирования системы здравоохранения / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, Р. Г. Гудкова, Н. М. Зайченко // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2007. – № 1. – С. 31–35.
6. Братчикова, Н. В. Комментарий к закону об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний / Н. В. Братчикова. – М. : Юстицинформ, 2001. – 80 с.
7. Брынцева, И. А. Рациональное использование Астраханской сульфидно-иловой грязи месторождения «Озеро «Лечебное» / И. А. Брынцева, М. А. Самотруева, А. А. Цибизова // *Международный журнал экспериментального образования*. – 2013. – № 11 (часть 1). – С. 183–184.
8. Брынцева, И. А. Антицеллюлитное средство на основе «Тинакской» грязи месторождения «Озеро «Лечебное» и *Zingiber officinale* / И. А. Брынцева, М. А. Самотруева, А. А. Цибизова // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2014. – № 3 (часть 2). – С. 102–103.

9. Брынцева, И. А. Сульфидно-иловая грязь месторождения «Озеро «Лечебное» как основной компонент восстановительного лечения в центре реабилитации «Тинаки» / И. А. Брынцева, С. А. Тимошин, М. А. Самотруева // Курортные ведомости. – 2013. – № 4. – С. 31–33.
10. Буянова, М. О. Право социального обеспечения России / М. О. Буянова, С. И. Кобзева, З. А. Кондратьева; под ред. К. Н. Гусова. – М. : КНОРУС, 2013. – 480 с.
11. Войнова, В. И. Перспективы применения сульфидно-иловой грязи Астраханской области в качестве противовоспалительного средства / В. И. Войнова, М. А. Самотруева, И. А. Брынцева, А. А. Цибизова // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 12. – С. 535–537.
12. Воронцова, Ю. А. Страхование как система социальных гарантий и антикризисных мер / Ю. А. Воронцова, Б. Г. Юн; под ред. д-ра экон. наук, проф. Б. С. Мовчана. – Омск : Омскбланкиздат, 2003. – 296 с.
13. Вялков, А. И. Современные проблемы состояния здоровья населения Российской Федерации / А. И. Вялков // Проблемы управления здравоохранением. – 2002. – № 1. – С. 10–12.
14. Измеров, Н. Ф. Современная медико-демографическая ситуация в России / Н. Ф. Измеров, Г. И. Тихонова // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 5. – С. 1–8.
15. Кадырова, С. Т. Научные основы формирования и реализации и программы реабилитации пострадавшего вследствие несчастного случая на производстве : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Т. Кадырова. – М., 2008. – 34 с.
16. Кричевский, Н. А. Государственное регулирование социального страхования / Н. А. Кричевский, А. Г. Куксин. – М. : «Дашков и К», 2006. – 140 с.
17. Павлюченко, В. Г. Социальное страхование / В. Г. Павлюченко. – М. : «Дашков и К», 2007. – 412 с.
18. Постановление Министерства труда Российской Федерации от 24.10.2002 г. № 73 «Об утверждении форм документов, необходимых для расследования и учета несчастных случаев на производстве, и положения об особенностях расследования несчастных случаев на производстве в отдельных отраслях и организациях». – Режим доступа : <http://base.garant.ru/12129147/> свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 20.09.2016.
19. Постановление Правительства Российской Федерации от 16.10.2000 г. № 789 «Об утверждении Правил установления степени утраты профессиональной трудоспособности в результате несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний». – Режим доступа : <http://ivo.garant.ru/#/document/182595/paragraph/9264:2> свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 20.09.2016.
20. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.05.2006 г. № 286 «Об утверждении Положения об оплате дополнительных расходов на медицинскую, социальную и профессиональную реабилитацию застрахованных лиц, получивших повреждение здоровья вследствие несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний». – Режим доступа : <http://base.garant.ru/12147058/> свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 20.09.2016.
21. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 24.02.2005 г. № 160 «Схема определения степени тяжести повреждения здоровья при несчастных случаях на производстве». – Режим доступа : <http://base.garant.ru/12139628/> свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 20.09.2016.
22. Самотруева, М. А. Оптимизация способа получения экстракта лечебной грязи / М. А. Самотруева, Н. А. Мухамедова, И. А. Брынцева, А. Г. Тырков, С. А. Лужнова, Е. И. Кондратенко // Фармация. – 2012. – № 8. – С. 27–29.
23. Степанян, В. А. Обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний и пути его совершенствования : автореф. дис. ... канд. экон. наук / В. А. Степанян. – М., 2006. – 23 с.
24. Федеральный Закон от 24.07.1998 г. № 125 «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний». – Режим доступа : http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19559/ свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 20.09.2016.

References

1. Aleksandrova M. S., Khodyreva, N. V. Meditsinskaya psikhologicheskaya rehabilitatsiya bol'nykh, postradavshikh na proizvodstve [Medical psychological rehabilitation of patients injured at work]. Materialy V sersosyiskogo Kongressa "Professiya i zdorov'e" [Materials of the fifth All-Russian Congress "Occupation and health". Moscow, 31 October–02 November 2006]. Moscow, Publishing company "Del'ta", 2006, pp. 479–480.
2. An A. V. Mediko-sotsial'nye osnovy zaboлеваemosti, invalidnosti i nauchnoe obosnovanie sistemy mer po povysheniyu effektivnosti kompleksnoy rehabilitatsii postradavshikh v rezul'tate neschasnykh sluchaeв na proizvodstve. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Mediko-social bases of morbidity, disability, and scientific substantiation of a system of measures to increase the efficiency of complex rehabilitation of victims of occupational accidents. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2008, 43 p.

3. Andreeva T. M., Ogryzko, E. V., Red'ko, I. A. Travmatizm v RF v nachale novogo tysyacheletiya [Injuries in Russia at the beginning of the new Millennium]. Vestnik travmatologii i ortopedii [Bulletin of traumatology and orthopedics]. Moscow, 2007, no. 1, pp. 59–63.
4. Berks P. M. Regional'nye otdeleniya fonda sotsial'nogo strakhovaniya, kak garanty gosudarstvennoy politiki v sfere obshchestvennogo zdorov'ya i zdravookhraneniya. Avtoreferat doktora meditsinskikh nauk [Regional offices of the Social Insurance Fund as a guarantee of state policy in the sphere of public health and health care. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2002, 44 p.
5. Bokeriya L. A., Stupakov, I. N., Gudkova, R. G., Zaychenko, N. M. Pokazateli meditsinskoy statistiki v svete reformirovaniya sistemy zdravookhraneniya [Indicators of health statistics in the light of the healthcare reform]. Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii [Health of the Russian Federation]. Moscow, 2007, no. 1, pp. 31–35.
6. Bratchikova N. V. Kommentariy k zakonu ob obyazatel'nom sotsial'nom strakhovanii ot neschastnykh sluchaev na proizvodstve i professional'nykh zabolevaniy [Commentary to the law on obligatory social insurance from industrial accidents and occupational diseases]. Moscow, Yustitsinform, 2001, 80 p.
7. Bryntseva, I. A., Samotrueva, M. A., Tsibizova, A. A. Ratsional'noe ispol'zovanie Astrakhanskoy sul'fidno-illovoy gryazi mestorozhdeniya «ozero «Lechebnoe» [Rational use of Astrakhan sulfide-silt mud of the “ozero Lechebnoe” deposit]. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya [International journal of experimental education], 2013, no 11' 1, pp. 183–184.
8. Bryntseva, I. A., Samotrueva, M. A., Tsibizova, A. A. Antitsellyulitnoe sredstvo na osnove “Tinakskoy” gryazi mestorozhdeniya “Ozero «lechebnoe” i Zingiber officinale [Anti-cellulite remedy on the basis of “Tinakskaya” mud of the “ozero Lechebnoe” deposit and Zingiber officinale]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy [International journal of applied and fundamental research], 2014, no. 3' 2), pp. 102–103.
9. Bryntseva I. A., Timoshin, S. A., Samotrueva, M. A. Sul'fidno-illovaya gryaz' mestorozhdeniya “Ozero “Lechebnoe” kak osnovnoy komponent vosstanovitel'nogo lecheniya v tsentre reabilitatsii “Tinaki” [Sulfide-silt mud of the “ozero Lechebnoe” deposit as a major component of rehabilitation in the rehabilitation center "Tinaki"]. Kurortnye vedomosti [Resort statements], 2013, no. 4, pp. 31–33.
10. Buyanova M. O., Kobzeva S. I., Kondrat'eva Z. A. Pravo sotsial'nogo obespecheniya Rossii [Right of social security of Russia]. Ed. by K. N. Gusov. Moscow, KNORUS, 2013, 480 p.
11. Voynova V. I., Samotrueva M. A., Bryntseva I. A., Tsibizova A. A. Perspektivy primeneniya sul'fidno-illovoy gryazi Astrakhanskoy oblasti v kachestve protivovospalitel'nogo sredstva [Prospects of application of sulfide-silt mud of the Astrakhan region as an anti-inflammatory agent]. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya [International journal of experimental education.], 2015, no. 12, pp. 535–537.
12. Vorontsova Yu. A., Yun B. G. Strakhovanie kak sistema sotsial'nykh garantiy i antikrizisnykh mer [Insurance as a system of social guarantees and crisis management measures]. Omsk, Omskblankizdat, 2003, 296 p.
13. Vyalkov A. I. Sovremennyye problemy sostoyaniya zdorov'ya naseleniya Rossiyskoy Federatsii [Modern problems of the state of health of the population of the Russian Federation]. Problemy upravleniya zdravookhraneniem [Problems of management in health care]. Moscow, 2002, no. 1, pp.10–12.
14. Izmerov N. F., Tikhonova G. I. Sovremennaya mediko-demograficheskaya situatsiya v Rossii [Modern medico-demographic situation in Russia]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Medicine of work and industrial ecology], 2005, no. 5, pp. 1–8.
15. Kadyrova S. T. Nauchnye osnovy formirovaniya i realizatsii i programmy reabilitatsii postradavshogo vsledstvie neschastnogo sluchaya na proizvodstve. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Scientific bases of formation and realization and the program of rehabilitation of a victim of an industrial accident. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2008, 34 p.
16. Krichevskiy N. A., Kuksin A. G. Gosudarstvennoe regulirovanie sotsial'nogo strakhovaniya [State regulation of social insurance]. Moscow, Dashkov and K, 2006, 140 p.
17. Pavlyuchenko V G. Sotsial'noe strakhovanie [Social insurance]. Moscow, Dashkov and K, 2007, 412 p.
18. Postanovlenie Ministerstva truda Rossiyskoy Federatsii ot 24.10.2002 № 73 “Ob utverzhdenii form dokumentov, neobkhodimyykh dlya rassledovaniya i ucheta neschastnykh sluchaev na proizvodstve, i polozheniya ob osobennostyakh rassledovaniya neschastnykh sluchaev na proizvodstve v otdel'nykh otraslyakh i organizatsiyakh” [The resolution of the Ministry of Labour of the Russian Federation from 24.10.2002 № 73 “On approving the document forms necessary for investigation and registration of industrial accidents, and regulations on peculiarities of investigation of industrial accidents in separate branches and organizations”]. Available at: <http://base.garant.ru/12129147/> (accessed 20.09.2016).
19. Postanovlenie Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 16.10.2000 № 789 “Ob utverzhdenii Pravil ustanovleniya stepeni utraty professional'noy trudospobnosti v rezul'tate neschastnykh sluchaev na proizvodstve i professional'nykh zabolevaniy” [Resolution of the Government of the Russian Federation from 16.10.2000 № 789 “On approving the Rules of establishing the extent of occupational disability as a result of industrial accidents and occupational diseases”]. Available at: <http://ivo.garant.ru/#/document/182595/paragraph/9264:2> (accessed 20.09.2016).

20. Postanovlenie Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 15.05.2006 № 286 “Ob utverzhdenii Polozheniya ob oplate dopolnitel'nykh raskhodov na meditsinskuyu, sotsial'nuyu i professional'nuyu reabilitatsiyu zastrakhovannykh lits, poluchivshikh povrezhdenie zdorov'ya vsledstvie neschastnykh sluchaev na proizvodstve i professional'nykh zabo-levaniy” [Resolution of the Government of the Russian Federation from 15.05.2006 № 286 “On approving the Regula-tions of payment of additional expenses on medical, social and professional rehabilitation of the insured persons who damaged their health as a result of industrial accidents and occupational diseases”]. Available at: <http://base.garant.ru/12147058/> (accessed 20.09.2016).

21. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii ot 24.02.2005 № 160 “Skhema opredeleniya stepeni tyazhesti povrezhdeniya zdorov'ya pri neschastnykh sluchayakh na proizvodstve” [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation from 24.02.2005 № 160 “The scheme of defining the severity of health damage in industrial accidents”]. Available at: <http://base.garant.ru/12139628/> (accessed 20.09.2016).

22. Samotrueva M. A., Mukhamedova N. A., Bryntseva I. A., Tyrkov A. G., Luzhnova S. A., Kondratenko E. I. Optimizatsiya sposoba polucheniya ekstrakta lechebnoy gryazi [Optimization of the way of receiving the extract of therapeutic mud]. *Farmatsiya [Pharmacy]*, 2012, no. 8, pp. 27–29.

23. Stepanyan V. A. Obyazatel'noe sotsial'noe strakhovanie ot neschastnykh sluchaev na proizvodstve i profes-sional'nykh zabolevaniy i puti ego sovershenstvovaniya: Avtoreferat dissertatsii kandidata ekonomicheskikh nauk [Obligatory social insurance from industrial accidents and occupational diseases and ways of its improvement. Abstract of thesis of Candidate of Economic Sciences]. Moscow, 2006, 23 p.

24. Federal'nyy Zakon ot 24.07.1998 № 125 “Ob obyazatel'nom sotsial'nom strakhovanii ot neschastnykh slu-chaev na proizvodstve i professional'nykh zabolevaniy” [Federal law from 24.07.1998 № 125 “About obligatory social insurance from industrial accidents and occupational diseases”]. Available at: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19559/. (accessed 20.09.2016).

© A.C. Ayena, M. Agassounon Djikpo Tchibozo, V. Chegnimonhan, T. C. Guidi, H. Adoukonou-Sagbadja, S. Karou, G. A. Mensah, Oudochkina Larissa, Galimova Larissa Vassilevna, C. Agbangla, C. Ahanhanzo, 2016

BIODIVERSITY OF PLANTS USED IN THE TREATMENT OF GASTROENTERITIS IN SOUTHERN BENIN

Ayena A.C., Laboratoire des Normes et de Contrôle de qualités Microbiologique, Nutritionnelle et Pharmacologique (LNCQ^{MNP}), Faculté des Sciences et Techniques (FAST); Université d'Abomey-Calavi (UAC), 01BP526 Cotonou 01/01BP1636RP Cotonou, Bénin. Laboratoire de Génétique et des Biotechnologies, FAST, Cotonou ou 01BP526 Cotonou 01.

Agassounon Djikpo Tchibozo M., Laboratoire des Normes et de Contrôle de qualités Microbiologique, Nutritionnelle et Pharmacologique (LNCQ^{MNP}), Faculté des Sciences et Techniques (FAST); Université d'Abomey-Calavi (UAC), 01BP526 Cotonou 01/01BP1636RP Cotonou, Bénin. Laboratoire de Génétique et des Biotechnologies, FAST, Cotonou ou 01BP526 Cotonou 01.

Chegnimonhan V., Laboratoire d'Énergétique et des Procédés (LAEP), Université de Technologies de Lokossa, BP 133, Lokossa, Bénin.

Guidi T. C., Laboratoire d'Énergétique et des Procédés (LAEP), Université de Technologies de Lokossa, BP 133, Lokossa, Bénin.

Adoukonou-Sagbadja H., Laboratoire de Génétique et des Biotechnologies, FAST, Cotonou ou 01BP526 Cotonou 01.

Karou S., Centre de Recherche et de Formation sur les Plantes Médicinales, Université de Lomé, Togo, BP 1515.

Mensah G. A., Institut National des Recherches Agricoles du Bénin (INRAB), 01 BP 884 RP Cotonou
Oudochkina Larissa, Centre de Recherche et de Formation sur les Plantes Médicinales, Université de Lomé, Togo, BP 1515.

Galimova Larissa Vassilevna, Centre de Recherche et de Formation sur les Plantes Médicinales, Université de Lomé, Togo, BP 1515.

Agbangla C., Laboratoire de Génétique et des Biotechnologies, FAST, Cotonou ou 01BP526 Cotonou 01.

Ahanhanzo C., Laboratoire de Génétique et des Biotechnologies, FAST, Cotonou ou 01BP526 Cotonou 01.

Context: In Benin, fighting food borne illnesses appears as a real challenge and a public health problem. Among solutions, next to modern medicine, people continue to use herbal remedies. In accordance, the aim of this study is to identify and appropriately inventory plants and local empirical knowledge related to their use for treating gastroenteritis (diarrhoea, vomiting and abdominal cramps).

Materials and Methods: Through a semi-structured questionnaire, interviews with 180 professionals have been conducted for the collection of ethno-botanical and sociodemographic data in southern Benin. The most credible formulations were compiled based on recipes frequencies (Fr) and citations (Fcr).

Results: A total of 53 medicinal species belonging to 51 genera and 34 families were identified. The most represented family is that of *Euphorbiaceae* (15.09 %), followed by *Zingiberaceae* (7.55 %). 75 medicinal recipes used to treat gastroenteritis were documented. The most cited species for their constitution are *Momordica charantia* (12.52 %), followed by *Pterocarpus santalinoides* (5.66 %), *P. amarus*, *O. gratissimum* and finally *Mallotus oppositifolius* (3.66 %). The plants that contributed to the development of the most credible herbal remedies are: *P. amarus* and *Ocimum gratissimum* to help deal with vomiting; *Momordica charantia* and *Pterocarpus santalinoides* especially against diarrhoea and abdominal cramps. Among the parts of plants used, the leaves are the most solicited ones (66.1 %) while the most common dosage forms are decoctions (57 %).

Conclusion: The results are successful and highlight the urgent need for scientific investigations and the proper preservation of nature in order to promote species.

Key words: *plant bio-diversity, ethno-medicine, food-borne illness, Southern Benin*

Introduction. In Sub-Saharan Africa, Benin holds a traditional expertise in knowledge of plants facilitated by the local high biodiversity; people resorted to herbal medicine to treat gastroenteritis. According to the World Health Organization (WHO) for health care, about 80 % of Africans use African medicine [43]. Thus, nearly 6377 plant species are known and used in Africa. Among them more than 4000 are adopted as medicinal plants, which constitute 90% of the African Traditional Medicine [43]. Previous studies conducted in Benin have shown better results of plants on some microorganisms which are normally resistant to synthetic drugs [2, 9]. Elsewhere in Africa ethnobotanical studies have been performed for the treatment of diarrhoea and dysentery in humans and animals [28, 40, 48]. However, the literature shows no study with the 3 symptoms altogether (diarrhoea, abdominal cramps, vomiting). But in Southern Benin, various medicinal plants are used by professionals in African medicine for these purposes. In accordance, this study is to investigate ethno medicinal plants used to treat gastroenteritis in Southern Benin. The goal is to document the plants treating gastroenteritis and supplement the available scientific information and data in the literature review.

The work concerned the stock of medicinal plants used in southern Benin in the traditional treatment of gastroenteritis – diseases manifested by diarrhoea, abdominal cramps and vomiting, through ethno-medicinal investigations. Further literature review was made on the ethno-medicinal, microbiological, pharmacological and phytochemical properties of the identified species.

Materials and methods. The surveys were conducted among professionals of traditional medicine (traditional healers, phytotherapists and herbalists), who are sworn practitioners operating in the departments of Southern Benin. Other resource persons were also consulted. Benin is a country in West Africa. Southern Benin is an area composed of 6 departments with a high population density where the use of herbal medicine is very common. The region is characterized by a humid tropical climate and 4 unequal seasons, two rainy ones alternating with two dry seasons. The average annual temperature ranges from 25 to 29° C. The humidity remains high – about 85 % in January and February, reaching the maximum of 95 % in October.

The approach used for surveys is a direct and personal consultation using an interview guide followed by the capture of ethnobotanical notes [16]. Twenty-five to thirty (sometimes more people) of both sexes were contacted by the department. In interviews, the information collected focused on the profile of the respondent (age, education level, and ethnicity), his knowledge of the symptoms of gastroenteritis and the offending foods, the frequency and times of onset of the symptoms after a meal, the history of ethno-medicinal knowledge of plants used for the treatment. The data collected on each plant concern also the local vernacular name. All species listed by the respondents (in their local names) were immediately sampled, photographed and their botanical authentications were performed at the National Herbarium of the University of Abomey (Benin). The raw data recorded on the cards were transferred into a database and processed by the statistical software Sphinx 4.5 and Statistica version.

Results. Of a total of 180 professionals surveyed in southern Benin, results revealed that men are more engaged (77.22 %) in traditional medicine than women (22.78 %). The sociocultural characteristics and profiles of the interviewees are presented in table 1. Moreover 100 % of respondents reported that they have acquired their knowledge on medicinal plants after a long accumulated experience over time with their parents

or friends in professional associations.

Table 1

Profiles and socio-cultural characteristics of the interviewees

Rate	Sex		Age range			Traditional healers	Phyto-therapists	Herbalists	Other People	In-structed*	Non in-structed
	M	F	25–35	36–65	66–86						
% Effec tives	77.22	22.78	2.78	21.11	76.11	43.88	26.67	20	9.44	24.44	77.78
Sociocultural groups											
% Effec tives	Fon	Adja	Mina	Goun	Yorouba	Nago	Haoussa	Igbo			
	35.55	25.55	18.33	15	2.22	1.11	1.11	1.11			

Legend: * : level of elementary school (67.5%); secondary school (32.5 %)

To treat or heal gastroenteritis 53 plant species in total, divided into 51 genera and 34 families are designated. The most represented families are Euphorbiaceae (15.09 %), followed by Zingiberaceae (7.55 %). All plant parts are indicated according to the species for the treatment of diseases (Table 2). Leaves, stem bark, fruits and roots are mainly mentioned for the preparation of herbal medicines. Eight modes of preparation are pointed out: decoction (57 %), tincture (17.6 %), industrial logs (11.6 %), maceration (3.6 %), powder (1.8 %), roasting (3.6 %), calcination (3.6 %) and infusion (0.9). The administration forms are orally (Table 2). But the amount of water and alcohol with the dosage is sometimes done through trial and error.

Taking into account the contribution of plants in recipes (Cpr) formulation (Table 2), the species *Momordica charantia* is involved up to 12.52 %, followed by *P. santalinoides* (5.66 %), then *P. amarus* and *Ocimum gratissimum* (3.66 %). The least used plants (or the ones with low contribution (1.8 %) include: *Elaeis guineensis*, *Uvaria chamae*, *Picralima nitida*, etc. The frequency of recipes (Fr) is 100% for *O. gratissimum* in the treatment of vomiting (Table 2). The frequency of recipes (Fr) based on *M. charantia* in the treatment of diarrhoea and abdominal cramps reaches 94 %.

Table 2

List of plants treating vomiting, diarrhoea, abdominal cramps and other diseases

Symptoms	Species	Organ	Preparation and administration way	Parameters (%)			Other diseases treated
				Fr	Fcr	Cpr	
1	2	3	4	5	6	7	8
Vomiting	<i>S. mombin</i>	Leave, bark	Tri-Dec / per os	62	12	1.89	Dys
	<i>X. aethiopica</i>	Fruit	Tincture / per os	23	3	1.89	Dys
	<i>G. celosioides</i>	Entire plant	Dec / per os	12	1	1.89	Hepatic disorders
	<i>A. digitata</i>	Leave	Dec / per os	23	1	1.89	-
	<i>M. esculenta</i>	Leave	Tri / per os	12	1	1.89	-
	<i>P. nitida</i>	Fruit	Tincture / per os	7	2	1.89	Dys/angina/malaria/sexual weakness
	<i>C. procera</i>	Root	Dec-Alc / per os	6	1	1.89	Dys
	<i>A. hispidum</i>	Leave	Dec-Alc / per os	6	1	1.89	Dys/malaria/ schistosomiasis/ rheumatic disease
	<i>N. laevis</i>	Leave	Dec / per os	2	1	1.89	Dys/ conjunctivitis
	<i>M. oppositifolius</i>	Leave	Dec / per os	4	1	3.66	-
	<i>H. indicum</i>	Leave	Tri / per os	5	1	1.89	-
<i>C. papaya</i>	Pepin	Dec / per os	24	2	1.89	Tuberculosis/ helminthic invasion	

1	2	3	4	5	6	7	8
Vomiting	<i>B. taraxacifolia</i>	Leave	Tri / per os	12	1	1.89	-
	<i>B. pinnatum</i>	Leave	Extract / per os	13	2	1.89	Sore ear
	<i>M. charantia</i>	Entire plant	Tri / per os	80	10	12.52	Varicella/ulcer
	<i>S. liberica</i>	Leave	Tri / per os	34	1	1.89	Dys
	<i>A. cordifolia</i>	Leave	Dec / per os	23	1	1.89	Dys/ rheumatic disease
	<i>J. curcas</i>	Leave	Tri / per os	34	1	1.89	Dys, gonorrhea/ hemorrhoid/ hepatitis
	<i>P. amarus</i>	Entire plant	Dec / per os	98	7	3.66	Dys, hepatitis/ dermatoses
	<i>O. gratissimum</i>	Leave	Tri-Dec / per os	100	8	3.66	Dys
	<i>S. alata</i>	Leave	Dec/ per os	45	1	1.89	-
	<i>A. indica</i>	Leave	Tri/ per os	56	1	1.89	Dys/hepatites
	<i>T. subcordata</i>	Entire plant	Tri/ per os	43	1	1.89	-
	<i>M. paradisiaca</i>	Fruit	Dec/ per os	12	1	1.89	-
	<i>A. mexicama</i>	Leave	Dec/per os	46	1	1.89	Dys/ hepatitis/ oligospermia
	<i>P. santalinoides</i>	Leave	Dec/per os	87	1	5.66	Dys/varicella
	<i>S. indicum</i>	Leave	Dec/per os	34	1	1.89	-
	<i>Z. mays</i>	Seed	Milling ferment/ per os	21	2	1.89	Dys/ malaria/ hepatitis
	<i>C. aurantiifolia</i>	Fruit	Tri-Dec/ per os	78	3	1.89	Dys
	<i>C. annuum</i>	Fruit	Tincture/ per os	45	1	1.89	-
	<i>C. acuminata</i>	Fruit	Tincture/ per os	36	2	1.89	Dys
	<i>C. olitorius</i>	Entire plant	Dec/per os	20	1	1.89	Dys/ diseases accompanied by cough
	<i>Costus afer</i>	Leave	Dec/per os	43	1	1.89	Dys
	<i>Vernonia amygdalina</i>	Leave	Tri/ per os	30	2	1.89	-
	<i>Aframomum melegueta</i>	Seed	Tincture/ per os	67	1	1.89	Dys
Diarrhoea / Abdominal Cramps	<i>E. guineensis</i>	Kernel	Mac/per os	4	1	1.89	Dys/hypotension
	<i>P. lappacea</i>	Leave	Dec/per os	32	3	1.89	Metrorragy
	<i>S. mombin</i>	Leave, bark	Tri/ per os	67	2	1.89	Dys
	<i>U. chamae</i>	Root	Dec/per os	34	1	1.89	Dys
	<i>C.bonduc</i>	Leave	Dec-Alco/ per os	22	3	1.89	Malaria/ulcer
	<i>S. longedunculata</i>	Root	Dec/ per os	24	1	1.89	Typhoid fever
	<i>X. aethiopica</i>	Fruit	Tincture/ per os	44	1	1.89	Dys
	<i>P. nitida</i>	Fruit	Powder/ per os	61	1	1.89	Dys/angina/malaria/sexual weakness
	<i>C. procera</i>	Root	Dec-Alco/ per os	33	3	1.89	Dys
	<i>A. hispidum</i>	Leave	Dec-Alco/ per os	85	1	1.89	Dys/malaria/schistosomiasis/ rheumatic disease
	<i>A. digitata</i>	Leave	Dec/per os	23	1	1.89	-
	<i>B. taraxacifolia</i>	Leave	Mac/per os	55	1	1.89	Dys
	<i>C. olitorius</i>	Leave	Mac/per os	31	2	1.89	Dys/diseases accompanied by cough
	<i>N. laevis</i>	Leave	Dec/per os	78	1	1.89	Dys/conjunctivitis
	<i>H. indicum</i>	Leave	Tri/ per os	55	1	1.89	-
	<i>E. cymosa</i>	Leave	Dec/per os	13	2	1.89	-
	<i>C. viscosa</i>	Leave	Tri/ per os	52	1	1.89	Dys
	<i>B. pinnatum</i>	Leave	Extract of juice braise /per os	24	1	1.89	-

1	2	3	4	5	6	7	8
Diarrhoea / Abdominal Cramps	<i>M. charantia</i>	Entire plant	Tri/ per os	94	1	12.52	Dys/varicella
	<i>E. hirta</i>	Entire plant	Dec/per os	34	1	1.89	Dys
	<i>E. kamerunica</i>	Latex	Extract of juice braise/ per os	21	1	1.89	-
	<i>A. cordifolia</i>	Root	Dec/per os	56	2	1.89	Dys/ rheumatic disease
	<i>J. curcas</i>	Leave	Tri/ per os	71	1	1.89	Dys
	<i>P. amarus</i>	Entire plant	Dec/per os	76	15	3.66	Dys/hepatites/dermatoses
	<i>S. virosa</i>	Leave	Dec/ per os	43	2	1.89	-
	<i>F. indica</i>	Leave	Dec/per os	34	1	1.89	Dys
	<i>O. gratissimum</i>	Leave	Tri -Dec/ per os	84	1	3.66	Dys/gastrointestinal candidiasis
	<i>S. alata</i>	Leave	Dec/ per os	31	1	1.89	-
	<i>A. indica</i>	Leave	Tri/ per os	45	1	1.89	Dys/varicella/ hepatitis/ asthenia
	<i>K. senegalensis</i>	Bark	Dec/Alc/per os	34	2	1.89	Dys/dermatoses
	<i>T. subcordata</i>	Entire plant	Tri/ per os	55	3	1.89	-
	<i>P. guajava</i>	Leave, root	Tri- Dec/ per os	78	1	1/89	Dys /bleeding/ hemorrhage/hepatites
	<i>P. santalinoides</i>	Leave	Dec/per os	88	1	5.66	Dys/varicella
	<i>S. indicum</i>	Leave	Dec/per os	55	1	1.89	-
	<i>C. aurantiifolia</i>	Leave	Tri- Dec/ per os	65	1	1.89	-
	<i>V. paradoxa</i>	Bark	Dec/per os	50	1	1.89	Dys
	<i>C. annuum</i>	Fruit	Tincture/ per os	21	1	1.89	-
	<i>S. lycopersicum</i>	Fruit	Dec/per os	46	1	1.89	-
<i>C. acuminata</i>	Fruit	Tincture/ per os	55	1	1.89	Dys	
<i>C. nida</i>	Fruit	Tincture/ per os	51	1	1.89	-	
<i>V. doniana</i>	Bark	Dec/per os	11		1.89	-	
<i>C. afer</i>	Leave	Dec/per os	30		1.89	Dys	
<i>A. melegueta</i>	Seed	Tincture/ per os	21		1.89	Dys	
<i>C. longa</i>	Rhizom	Dec-Alco/ per os	10		1.89	Dys	

Legend: Fr: Recipe Frequency; Fcr: Cited Frequency of Recipes; Diar: diarrhoea; Cpr: contribution of a plant in recipes; Dys: dysentery; Tri: trituration; Dec: decoction; Mac: maceration

Ultimately, 16 plant species are indicated for treating diarrhoea and abdominal cramps, then vomiting 9. Plants treating all the 3 symptoms together are in number 28 (Table 3).

Table 3

Distribution of plants according to gastrointestinal disorders

Gastroenteritis	Plant species	Number
Abdominal cramps/ diarrhoea	<i>E. hirta</i> , <i>E. kamerunica</i> , <i>P. lappacea</i> , <i>U. chamae</i> , <i>C. bonduc</i> , <i>S. virosa</i> , <i>F. indica</i> , <i>K. senegalensis</i> , <i>V. doniana</i> , <i>V. paradoxa</i> , <i>P. guajava</i> , <i>S. lycopersicum</i> , <i>C. longa</i> , <i>E. cymosa</i> , <i>C. rutidosperma</i> , <i>S. longedunculata</i>	16
Vomiting	<i>G. celosioides</i> , <i>M. esculenta</i> , <i>M. oppositifolius</i> , <i>C. papaya</i> , <i>S. liberica</i> , <i>M. paradisiaca</i> , <i>A. mexicama</i> , <i>Z. mays</i> , <i>V. amygdalina</i>	9
Abdominal cramps, vomiting and diarrhoea	<i>A. cordifolia</i> , <i>E. guineensis</i> , <i>S. mombin</i> , <i>X. aethiopica</i> , <i>P. nitida</i> , <i>C. procera</i> , <i>Acanthospermum hispidum</i> , <i>Adansonia digitata</i> , <i>Blactuca taraxacifolia</i> , <i>Newbouldia laevis</i> , <i>P. amarus</i> , <i>O. gratissimum</i> , <i>S. alata</i> , <i>A. indica</i> , <i>T. subcordata</i> , <i>P. santalinoides</i> , <i>S. indicum</i> , <i>C. aurantiifolia</i> , <i>C. annuum</i> , <i>C. acuminata</i> , <i>C. oliturus</i> , <i>C. afer</i> , <i>A. melegueta</i> , <i>J. curcas</i> , <i>H. indicum</i> , <i>B. pinnatum</i> , <i>M. charantia</i> , <i>C. nitida</i> .	28

The citation frequency values of recipes (Fcr) for the treatment of vomiting and abdominal cramps with *Calotropis procera* and for the treatment of diarrhoea with *P. amarus* range from 1 to 15 %.

Discussion. This study of the plants index used in the treatment of gastroenteritis in southern Benin reveals that the respondents are some professionals who have good and well proven ethno-medicinal knowledge on plants utilized against gastroenteritis. It appeared that men are more engaged in traditional medicine than the opposite sex.

These observations confirm the work of Mehdioui and Kahouadji [35], who reported that African customs define man as the head of the family and grant him loads of defense and protection of family members. Furthermore, the work of Upadhyay and al. [51] showed a correlation between age and ethno-medicinal knowledge level.

Moreover, it is accepted that in Africa it is the older people who have the most proven ethno-medicinal knowledge [14, 18, 30]. Thus, it is also stated that accurate knowledge on the uses of medicinal plants and their properties is usually acquired following a longtime experience transmitted from one generation to another. Frequent use of the leaves and barks for the constitution of recipes has been previously reported in the literature [12, 33]. Other studies have also shown the wider use of fresh plants as raw materials [23, 24, 42].

The 53 plant species recorded for the treatment of gastroenteritis represent roughly 2 % of the Beninese flora globally estimated at 2.807 species [7]. The ethnomedical studies by Gairola and al. [28] revealed 45 genera and 30 families of plants utilized by the Bhoxa communities in India. But 27 species are indicated for dysentery, 41 for diarrhoea and 18 for both diseases including *Euphorbia hirta* cited in this study. The latter is indicated in the treatment of amoebic dysentery, asthma, bronchitis and conjunctivitis [7, 13].

The work of Gairola and al. [28], mentioned that *E. hirta* are among the plants that treat dysentery and diarrhoea. Ragassa and Cornelio [46] had isolated bark of the trunk, roots and leaves of *E. hirta* of triterpenes. Fractions 1 and 2 of the triterpenes of the plant have inhibited the activity of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, but only fraction 2 is active on *E. coli*.

The antifungal activities of crude extracts of *Euphorbia kamerunica* were tested. Bacterial growth was observed at concentrations of 2.5 mg and 5 mg/ml. The ethyl acetate extract inhibited the growth of *Microsporum audouinii* during 9 days of the experiment at 2.5 mg/ml [42].

The work of Rokaya and al. [48], relating to plants used in the treatment of gastrointestinal diseases in Mali have identified 947 species classified into 158 families and 586 genera; 348, 340 and 307 species for diarrhoea, stomach aches and dysentery respectively.

According to Offiah and al. [40], to treat diarrhoea, especially in veterinary medicine in Nigeria, 57 species of 47 genera divided into 25 families are used.

The work of Agassounon and al. [4], emphasized that the fundamental problems of professionals in Benin traditional medicine are: the archiving the knowledge, the amount of water added to prepare decoctions, infusions, macerations or that of the local alcohol used for the tincture and the dose to be administered for treatments.

The use of *M. Charantia* (12.52 %) against diarrhoea, abdominal cramps and vomiting (Table 3) confirms, *a priori*, anti-diarrhoeal properties and antihelminthic plant, already reported by Arbonnier [13]. Hypoglycemic properties of the species were also studied [47]. The acute toxic effects of *M. charantia* in Sprague Dawley rats at doses of 300 mg/kg and 2000 mg/kg body weight, showed dizziness and depression during the first 30 minutes. However, no significant difference in water consumption, body weight gain and food intake. The methanol extract of *Mallotus oppositifolius* has anti-inflammatory and antioxidant properties [20]. *Ocimum gratissimum* is an antibiotic indicated for the traditional treatment of infectious diseases and ulcers [19]. These antidiabetic properties have been demonstrated [25].

Musa paradisiaca is traditionally used in the treatment of diarrhoea, dysentery, intestinal lesions, ulcerative colitis, diabetes, uremia, nephritis, high blood pressure and heart [32].

The work of Tsumbu and al. [50] has shown the ability of aqueous extracts of the leaves of *M. esculenta* to inhibit the peroxidation of linoleic acid emulsion. Its contents of polyphenols and flavonoids have been determined by standard colorimetric methods.

The phytochemical screening of bark *Newbouldia rod laevis* has revealed the presence of flavonoids, tannins, saponins and alkaloids with a total absence of cyanogenic glycosides. The chloroform fraction was found to be more active on Gram-negative bacteria while the aqueous extract is more active on Gram+ ones [6].

P. santalinoides whose frequency is equal to 5.66 % indicates a significant bias in traditional medicine. The parts of the plant are utilized to treat hemorrhoids, fatigue, dysentery and dystocia [7].

The work of Lorke [11, 34] showed a lack of acute toxicity sheets *P. santalinoides*. Anticancer studies of this plant have been reported by Fadeyi and al. [26]. The antimicrobial property of ethanolic extracts of leaves of *P. santalinoides* on Gram positive and Gram negative bacteria (*Escherichia coli* UB1005; *Salmonella typhi*; *Staphylococcus aureus* MR), responsible for gastroenteritis was studied with the phytochemical profile [15]. According Bruneton [17] the saponins are antimicrobial and antidiarrhoeal; flavonoids, tannins, triterpenes and steroids have antibacterial and anti-inflammatory properties.

Regarding *P. amarus* and *O. gratissimum* (3.66 %), they are preferred respectively in the treatment of fevers and infectious diseases [4, 7]. Furthermore, *P. amarus* is indicated for the treatment of diabetes and hypertension [5, 8, 33], its hypoglycemic activity is also reported. The *Phyllanthus amarus* extracts contain lignans, flavonoids, hydrolysable tannins, polyphenols, triterpenes, sterols and alkaloids. These species have antiviral properties, antiplasmodial, anti-inflammatory, antimicrobial, anticancer, antidiabetic, lipid-lowering, antioxidant, nephroprotective, hepatoprotectives and diurectic [45].

The ethanolic extract (80 %) of *Pupalia lappacea* orally administered to rats at doses of 200, 400 and 600 mg/kg, significantly reduced nociception ($p < 0.01$) induced by acetic acid. This extract significantly increased the jump latency hotplate indicating that *P. lappacea* has morphinomimetics properties. The extract of *P. hydroethanolic lappacea* revealed the presence of steroids and triterpenoids, flavonoids and phenolic compounds responsible for the antinociceptive and antipyretic activity [38].

The extract of *P. guajava* contains flavonoids, saponins, tannins, triterpenes and steroids. The antibacterial activity of ethanolic and methanolic extracts of leaves of *P. guajava* on *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa* were reported by Ghosh and al. [10, 29, 36] have justified the antimicrobial activity of this plant on *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa* by the presence of flavonoids. Studies by Anju and al. [10], with the methanol extracts of *P. guajava* showed minimum inhibitory concentrations (MIC) of 0.78 µg/ml and the inhibitory bactericidal concentrations (IBC) 50 µg/ml for *E. coli*.

S. mombin treat diarrhoea, dysentery, gonorrhoea and leucorrhoea [7]. According to Corthout and al. [21], its leaves have antimolluscides and antimicrobial properties; the antibacterial activity is due to the phenolic compounds. The administration of intraperitoneally at doses of 1600 and 3200 mg/kg aqueous decoction of leaves of *S. mombin* caused tremors in rats at the 12th hour [3].

Sesamum indicum has been reported as a good protector against ultraviolet light, against the wind and solar radiation and therefore in skin care [49].

The ability of the aqueous extract of rhizomes *Sansevieria liberica* to protect against liver damage induced by carbon tetrachloride was studied in *Wistar* albino rats. The extract was administered to both normal rats and rats treated with carbon tetrachloride dose of 100, 200 and 300 mg/kg. The results showed that treatment with the extracts of the plant protects the liver against hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride [31]. These species have broad spectrum on Gram+ and Gram- bacteria.

The aqueous, chloroformic, or methanolic extracts of roots and leaves of *Securidaca longedunculata* showed inhibitory activity against Gram + and Gram-. The diameters of the zones of inhibition ranged from 15 to 20 mm. The MIC of the extracts ranged from 0.591 to 6.25 mg/ml, while minimum bactericidal concentrations (MBC) were in the range from 1.56 to 6.25 mg/ml [37].

The methanolic extracts of leaves of *Senna alata* showed higher antimicrobial activity than extracts with petroleum ether and ethanol. Unidentified and purified active components showed low activity against *Mucor sp.*, *Rhizopus sp.* and *Aspergillus Niger* at a concentration of 70µg/ml while a higher activity was observed against all microorganisms tested at a concentration of 860 µg/ml [44].

Solanum lycopersicum is a major source of important nutrients, including lycopene, B-carotene, flavonoids and vitamin C [27].

The antimicrobial efficiency of aqueous and ethanolic extracts of *Vermonia amygdalina* and *Uvaria chamae* was demonstrated on strains of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Salmonella typhi* and *Vibrio spp.* These extracts moderately inhibited the growth of *S. aureus* and *S. pyogenes* with a zone of inhibition between 9–15 mm [41].

The leaves of *Vitex doniana* contain alkaloids, tannins, saponins, carbohydrates and proteins. Its extracts with acetone, ethanol and methanol inhibited *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *B. subtilis* and *S. aureus* [39].

The extracts of *Triclisia subcordata* with methanol and hexane are active against *S. aureus*, *E. coli*, *B. subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* [1]. The work of Dassou and al. [22] has identified *Zea mays*, *Vitellaria paradoxa* and *Capsicum annum* species used in veterinary medicine in the northern region of Benin.

Conclusion. In this study, the results of ethno-medicinal investigations treating gastroenteritis plants led to the identification of 53 medicinal species, distributed in 51 genera and 34 families grouped in with 75 recipes used by the professionals of traditional medicine in South Benin. The data obtained from grassroots communities indicate that *Momordica charantia*, *Pterocarpus santalinoides*, *Phyllanthus amarus* and *Ocimum gratissimum* are the most cited plant and used to treat diarrhoea, abdominal cramps and vomiting. However, the plants involved in the most credible recipes *P. amarus* and *O. gratissimum* for vomiting and *M. charantia* and *P. santalinoides* for diarrhoea and abdominal cramps. In sum, although modern medicine knows an evolution, people have not abandoned ethnomedicine. Plant species identified as credible in this study, deserve appreciation through very extensive scientific studies to obtain new natural drug against gastroenteritis.

Acknowledgement. The authors thank all the traditional medical professionals contacted, express their acknowledgments to Dr. Aristide Adomou, Lecturer, National Herbarium of Benin and his assistants for their contribution to the botanical identification of the plants. They are thankful to International Foundation for Science (IFS) and Organization OPCW for financial support under grant n°F/5550-1.

References

1. Abo K. A., Lawal I. O., Ogunkanmi A. Evaluation of extracts of *Triclisia suboardata* Oliv and *Heinsia crinita* (Afz) G. Taylor for antimicrobial activity against some clinical bacterial isolates and fungi. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2011, vol. 5 (2), pp. 125–131.
2. Agassounon Djikpo Tchiboza M., Toukourou F., de Souza C., Gbéassor M. Cytotoxic antiviral, antibacterial and antifungal activities, of six plants used in Beninese traditional medicine. Pharm. Med. Trad. Afr., 2007, vol. 6 (11), pp. 93–105.
3. Agassounon Djikpo Tchiboza M., Anani K. T., Ameyapoh Y., Toukourou F., de Souza C., Gbéassor M. Evaluation de la qualité hygiénique de six plantes médicinales et des phytomédicaments traditionnels. Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaine, 2001, vol. 6 (11), pp. 83–92.
4. Agassounon Djikpo Tchiboza M., Ayi-Fanou L., Oumorou M., Mensah G. A., Agbangla C., Ahanhanzo C., de Souza. Traditional therapeutic uses of *Flacourtia indica* (Burm F.) Merr (*Flacourtiaceae*) and *Rytigynia canthioides* (Benth.) Robyns (*Rubiaceae*), two species of Beninese flora. J. Rech. Sci. Univ. Lomé (Togo), 2012, series A, vol. 14 (1), pp. 53–61.
5. Agbonon A., Eklou-Gadegbeku K., Aklikokou K., Gbeassor M., Akpagana K., Tam T. W., Arnason J. T., Foster B. C. *In vitro* inhibitory effect of West African medicinal and food plants on human cytochrome P450 3A sub-family. J. Ethnopharmacol, 2010, vol. 128, pp. 390–394.
6. Akerele J. O., Ayinde B. A., Ngiagah J. Phytochemical and Antibacterial Evaluations of the Stem Bark of *Newbouldia laevis* against Isolates from Infected Wounds and Eyes. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2011, vol. 10 (2), pp. 211–218.
7. Akoègninou A., Burg Van Der Wj, Maesen Van Der Ljg., Adjakidjè V., Essou Jp., Sinsin B., Yédomonhan H. Analytique flora of Benin. Backuys Publishers, 2006, 1034 p.
8. Ali M. M. U., Roe S. M., Vaughan C. K., Meyer P., Panaretou B., Piper P. W., Prodromou C., Pearl L. H. Crystal structure of an Hsp90-nucleotide-p23/Sba1 closed chaperone complex. Nature, 2006, vol. 440, pp. 1013–1017.
9. Anago E., Ayi-Fanou L., Akpovi D. C., Houngpè B. W., Agassounon Djikpo Tchiboza M., Bankolé S. H., Sanni A. Antibiotic resistance and genotype of beta-lactamase producing *Escherichia coli* in nosocomial infections in Cotonou, Benin. Ann. of Clinic. Microbiol. and Antimicrob., 2015, vol. 14 (5), pp. 1–6.
10. Anju P., Dubey S. K. Biological characterization of tdh and hly positive, f3 hemolysin producing pathogenic, strains of *Vibrio parahaemolyticus* and *Aeromonas hydrophila* from marine fishes of Goa. Journal of Food Safety, 2011, pp. 567–575.
11. Anowi C. F., Umeokoli B. O., Onyegbule A.F., Okonkwo C., Chibeze I. Analgesic, phytochemical and acute toxicity evaluation of the methanol extract of the leaves of *Pterocarpus santalinoides*-family Fabaceae. IJPSR, 2012, vol. 3 (7), pp. 2018–2023.
12. Apema R, Mozouloua D, Madiapevo S. N. Preliminary inventory of edible wild fruit sold on the markets of Bangui. In: X. van der Burgt, j. van der Maesen & J. M. Odell (eds.), systematics and conservation of African plants, Royal Botanic Gardens, Kew, Belgium, 2010, pp. 313–319.
13. Arbonnier M. Trees, shrubs and vines of dry areas of Afrique de l'Ouest (3rd ed). Ed. Quae, MNHN. IMP Louis Jean printer, 2009, 355 p.
14. Ayantunde A. A., Briejer M., Hiernaux P., Udo H. M. J., Tabo R. Botanical Knowledge and its Differentiation by Age, Gender and Ethnicity in South western Niger. Human Ecology, 2008, vol. 36, pp. 881–889.
15. Ayéna A. C., Agassounon Djikpo Tchiboza M., Adoukonou Sagbadja H., Karou D. S., Anani K., de Souza C. Activités antimicrobiennes des extraits de trois plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel des toxi-infections alimentaires au Sud du Benin. J. Rech. Sci. Univ. Lomé (Togo), 2014, Série A, vol. 16 (3), pp. 23–31.

16. Bognon C. Ethnobotanical notes on traditional medicine in the country We (Côte d'Ivoire): some methodological problems. *Review Med. Pharm. Afr.*, 1991, vol. 5 (1), pp. 55–62.
17. Bruneton J. *Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales*. 2 édition, Lavoisier, Paris, 1993, pp. 41–54.
18. Camou-Guerrero A., Reyes-García V., Martínez-Ramos M., Casas A. Knowledge and Use Value of Plant Species in a Rarámuri Community: A Gender Perspective for Conservation. *Hum. Ecol.*, 2008, vol. 36, pp. 259–272.
19. Chaumont F., Barrieu F., Wojcik E., Chrispeels M. J., Jung R. Aquaporins constitute a large and highly divergent protein family in maize. *Plant Physiology*, 2001, vol. 125, pp. 1206–1215.
20. Chinaka N. O., Eban Linus K., Ode Julius O., Ejiogor Charles E., Igile Godwin O. Hepatotoxicity of Methanol Seed Extract of *Aframomum melegueta* [Roscoe] K. Schum. (Grains of paradise) in Sprague-Dawley Rats; *American Journal of Biomedical Research*, 2014, vol. 2 (4), pp. 61–66.
21. Corthout J., Pieters L. A., Claeys M., Vanden Berghe D. A., Viletinck A. J. Antibacterial and molluscicidal phenolic acid from *Spondias mombin*. *Planta Medica*, 1994, vol. 60, pp. 460–463.
22. Dassou H. G., Ogni C. A., Yédomonhan H., Adomou A. C., Tossou M., Dougnon J. T., Akoègninou A. Diversité, usages vétérinaires et vulnérabilité des plantes médicinales au Nord du Bénin. *Int. J. Biol. Chem. Sci.*, 2014, vol. 8 (1), pp. 189–210.
23. Dibong S. D., Mpondo Mpondo E., Ngoye A., Kwin, M. F., Betti, J. L. Ethnobotany and phytomedicine of médieval plants sold in Douala markets (Cameroon). *J. of Appl. Biosci.*, 2011, vol. 37, pp. 2496–2507.
24. Dibong S. D., Mpondo E. M., Ngoye A., Priso R. J. Modalities of exploitation of medicinal plants in Douala region. *American Journal of Food and Nutrition*, 2011, vol. 1 (2), pp. 67–73.
25. Egesie U. G., Adelaiye A. B., Ibu J. O., Egesie O. J. Safety and hypoglycaemic properties of aqueous leaf extract of *Ocimum gratissimum* in streptozotocin induced diabetic rats. *Niger. J Physiol Sci*, 2006, vol. 21, pp. 31–35.
26. Fadeyi S. A., Fadeyi O. O., Adejumo A. A., Okoro C., Myles E. L. *In vitro* anticancer screening of 24 locally used Nigerian medicinal plants. *Complementary and Alternative Medicine*, 2013, vol. 13, pp. 79.
27. Fuentes E., Alarcon M., Castro R., Gutierrez M., Astudillo L., Carrasco G., Palomo I. Bioassay-Guided Isolation and HPLC Determination of Bioactive Compound That Relate to the Antiplatelet Activity (Adhesion, Secretion, and Aggregation) from *Solanum lycopersicum*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, 10 p.
28. Gairola S., Shama J., Gaur R. D., Siddiqui T. O., Painuli R. M. Plants used for treatment of dysentery and diarrhoea by the Bhoja community of district Dehradun, Uttarakhand, India. *Etnopharmacol*, 2013, vol. 150 (13), pp. 989–1006.
29. Ghosh A. K., Murga-Zamalloa C. A., Chan L., Hitchcock P. F., Swaroop A., Khanna H., Human retinopathy-associated ciliary protein Retinitis Pigmentosa GTPase Regulator (RPGR) regulates cilia-dependent vertebrate development. *Hum. Mol. Genet.*, 2010, vol. 19 (1), pp. 90–98.
30. Hanazaki N. J., Tamashiro Y., Leitão-Filho H. F., Begossi A. Diversity of plant uses in two Caiçara communities from the Atlantic Forest coast, Brazil. *Biod. and Conserv.*, 2000, vol. 9, pp. 597–615.
31. Ikewuchi J. C., Ikewuchi C. C., Igboh N. M., Telema M-B. Protective effect of aqueous extract of the rhizomes of *Sansevieria liberica* genome and labroy on carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. *Excli Journal*, 2011, vol. 10, pp. 312–321.
32. Imam M. Z., Akter S. *Musa paradisiaca L.* and *Musa sapientum L.* A Phytochemical and Pharmacological Review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2011, vol. 1 (5), pp. 14–20.
33. Karou S. D., Tchacondo T., Djikpo Tchibozo M. A., Abdoul-Rahaman S., Anani K., Koudouvo K., Batawila K., Agbonon A., Simporé J., de Souza C. Ethnobotanical study of medicinal plants used in the management of diabetes mellitus and hypertension in the Central Region of Togo. *Pharmaceutical Biology*, 2011, vol. 49 (12), pp. 1286–1297.
34. Lorke D. Une nouvelle approche à essai de la toxicité aiguë pratique. *Voûte. Toxicol.*, 1983, vol. 53, pp. 275–289.
35. Mehdiou R., Kahoudji. A. Ethnobotanical study of the riparian population of the forest of Amsittene: case of the Imi joint no Itrolvocl (Province of Essauira). *Bul. of the Institut. Scient.*, Rabat, section Life Sciences, 2007, vol. 29, pp. 11–20.
36. Metwally S., Mohamed F., Faaberg K., Burrage T., Prarat M., Moran K., Bracht A., Mayr G., Berninger M., Koster L., To T. L., Nguyen V. L., Reising M., Landgraf J., Cox L., Lubroth J., Carrillo C. Pathogenicity and molecular characterization of emerging porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Vietnam in 2007. *Transbound Emerg Dis*, 2010, vol. 57 (5), pp. 315–329.
37. Ndamitso M. M., Mohammed A., Jimoh T. O., Idris S., Oyeleke S. B., Etsuyankpa M. B. Phytochemical and antibacterial activity of *Securidaca longepedunculata* on selected pathogens, *African Journal of Microbiology Research*, 2013, vol. 7 (50), pp. 5652–5656.
38. Neeharika V., Humaira F., Bommineni M. R. Evaluation of antinociceptive and antipyretic effect of *Pupalia lappacea* Juss. *International Current Pharmaceutical Journal*, 2013, vol. 2 (2), pp. 23–28.
39. Nwachukwu E., Uzoeto H. O., Antimicrobial activities of leaf of *Vitex doniana* and *Cajanus cajan* on some bacteria. *Researcher*, 2010, vol. 2 (3), p. 11
40. Offiah N. V., Makama S., Elisha I. L., Makoshi M. S., Gotep J. G., Dawurung C. J., Oladipo O. O., Lohlum A. S., Shamaki D., Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the treatment of animal diarrhoea in Plateau State, Nigeria. *BMC Veterinary Research*, 2011, vol. 7, p. 36.

41. Ogbulie J. N., Ogueke C. C., and Nwanebu F. C. Antibacterial properties of *Uvaria chamae*, *Congronema latifolium*, *Garcinia kola*, *Vernonia amygdalina* and *Aframomium melegueta*. African Journal of Biotechnology, 2007, vol. 6 (13), pp. 1549–1553.
42. Ogunnusi T. A. Antifungal Activity of Extracts of *Euphorbia Kamerunica* PAX, IOSR. Journal of Applied Physics, 2015, vol. 7 (3), III, pp. 63–68.
43. OMS. Stratégie de l’OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002–2005, Genève (Suisse), 2002, p. 135.
44. Owoyale J. A., Olatunji G. A., Oguntoye S. O. Antifungal and Antibacterial Activities of an Alcoholic Extract of *Senna alata* Leaves, J. Appl. Sci. Environ. Mgt., 2005, vol. 9 (3), pp. 105–107.
45. Patel K., Karthikeyan C., Solomon V. R., Moorthy N. S. H. N., Lee H., Sahu K., Deora G. S., Trivedi P. Synthesis of some coumarinyl chalcones and their antiproliferative activity against breast cancer cell lines; Lett. Drug Des. Discov., 2011, vol. 8, pp. 308–311.
46. Ragasa C. Y., Cornelio K. B. Triterpenes from *Euphorbia hirta* and their cytotoxicity. Chin J. Nat Med., 2003, vol. 11 (5), pp. 528–533.
47. Raza A., Mundle S., Shetty V., Alvi S., Chopra H., Span L., Parcharidou A., Dar S., Venugopal, P., Borok R., Gezer S., Showel J., Loew J., Robin E., Rifkin S., Alston D., Hernandez, B., Shah R., Kaizer H., Gregory S. Novel insights into the biology of myelodysplastic syndromes: excessive apoptosis and the role of cytokines. International Journal of Hematology, 1996, vol. 63, pp. 265–278.
48. Rokaya M. B., Uprety Y., Poudel R. C. E., Timsina B., Münzbergová Z., Asselin H., Tiwari A., Shrestha S., Sigdel S. R. Traditional uses of medicinal plants in gastrointestinal disorders in Nepal; Journal of Ethnopharmacol, 2014, vol. 158, pp. 221–229.
49. Shah N. C. *Sesamum indicum* (sesame or *til*): seeds & oil – an historical and scientific evaluation from Indian perspective. Indian journal of History of Science, 2013, vol. 48 (2), pp. 151–174.
50. Tsumbu Cesar N., Deby-Dupont G., Tits M., Angneot L., Thierry F., Serteyn D., Mouithys-Mickalad. Antioxidant and Antiradical Activities of *Manihot esculenta* Crantz (Euphorbiaceae). Leaves and Other Selected Tropical Green Vegetables Investigated on Lipoperoxidation and Phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA) Activated Monocytes. Nutrients, 2011, vol. 3 (9), pp. 818–838.
51. Upadhyay B., Singh K. P., Kumar A. Ethno-veterinary uses and informants consensus factor of medicinal plants of Sariska region, Rajasthan, India. J. Ethnopharmacol, 2011, vol. 133 (1), pp. 14–25.

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ,
ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ
В «АСТРАХАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЖУРНАЛЕ»**

Обращаем ваше внимание на то, что «Астраханский медицинский журнал» входит в рекомендованный ВАК РФ перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, для соответствия требованиям которых авторы должны строго соблюдать следующие правила

1. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом **«Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы»**, составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

2. **«Астраханский медицинский журнал» принимает к печати научные обзоры, оригинальные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы**, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных или электронных изданиях. Использование более 10 % другого, опубликованного ранее, своего текста не допускается.

3. **Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала** согласно действующему законодательству, регулиющему оборот прав на результаты интеллектуальной собственности. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

4. С целью корректного воспроизведения публикуемого материала следует помнить о запрете плагиата, который выражается в незаконном использовании под своим именем чужого произведения или чужих идей, а также в заимствовании фрагментов чужих произведений без указания источника заимствования, в умышленном присвоении авторства. Под плагиатом понимается как дословное копирование, компиляция, так и перефразирование чужого текста. При использовании заимствований из текста другого автора ссылка на источник обязательна. **В случае подтверждения плагиата или фальсификации результатов статья безоговорочно отклоняется.** В связи с чем, предоставляя в Редакцию оригинальную статью, необходимо включить в состав сопроводительных документов заключение об оригинальности (<http://advego.ru/plagiatus>).

5. Статья должна быть тщательно выверена авторами и подписана каждым из них. **Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменение названий статей, терминов и определений.** Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления статьи считается день получения Редакцией окончательного текста.

6. Статья должна сопровождаться **официальным направлением учреждения**, в котором выполнена работа. На первой странице одного из экземпляров рукописи должна стоять виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием ответственного за контакты с Редакцией (фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

7. **Рукопись должна быть представлена в 3 экземплярах, а также в электронном виде.** Текст печатается в формате А4, через 1 интервал (шрифт Times New Roman), ширина полей: левое – 2 см, правое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2,5 см.

8. **Все страницы рукописи должны быть пронумерованы** (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзацными отступами 1 см.

9. На первой странице рукописи указываются **сопроводительные сведения**:

1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края);

2) название статьи (по центру, прописными буквами с полужирным начертанием, размер шрифта 11 pt; после названия точка не ставится);

3) фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование основного места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного или сотового телефона (размер шрифта 11 pt);

4) группа специальностей, по которой представлена статья (03.02.00 – Общая биология, 03.03.00 – Физиология, 14.01.00 – Клиническая медицина, 14.03.00 – Медико-биологические науки и 14.04.00 – Фармацевтические науки) в соответствии с Номенклатурой научных специальностей, приложение к приказу Минобрнауки РФ № 59 от 25.02.2009.

10. После сопроводительных сведений следует резюме (10–15 строк), ключевые слова (8–10) (размер шрифта 10 pt). Резюме должно быть информативным и полностью раскрывать содержание статьи; недопустимо использование аббревиатур.

11. Далее следует перевод на английский язык всех сопроводительных сведений, резюме и ключевых слов в той же последовательности.

12. Название статьи должно быть объемом не более 200 знаков, включая пробелы; должно быть информативным, недопустимо использование аббревиатур, причастных и деепричастных оборотов, вопросительных и восклицательных знаков.

13. Основной текст статьи должен иметь размер шрифта 11 pt. Возможна публикация на английском языке. Оригинальные статьи должны включать в себя разделы: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательно), выводы или заключение.

14. Объем оригинальных статей должен составлять от 5 до 10 страниц, объем обзорных статей – от 5 до 16 страниц, писем в редакцию и других видов публикаций – 3–5 страниц, включая таблицы, рисунки и список литературы (не менее 20 источников – для оригинальных работ и не менее 30 – для обзоров).

15. Текст рукописи должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходима строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с отчетливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации.

16. Во введении оригинальной статьи следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы. Следует упоминать только о тех работах, которые непосредственно относятся к теме.

17. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);

- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;

- способ разделения выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группа набирались из разных популяций, назвать каждую из них);

- критерии включения и исключения наблюдений (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);

- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;

- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;

- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя, название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;

- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica («StatSoft», США; «StatSoft», Россия), принятого в исследовании критического уровня значимости p (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства ($p < 0,05$ или $p > 0,05$). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и средне-квадратическое отклонение ($M + s$)»; «медиана и квартили $Me [Q1; Q3]$). При использовании параметрических методов статистического анализа

(например, t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

18. В исследованиях, посвященных **изучению эффективности и безопасности лекарственных средств**, необходимо точно указывать все использованные препараты и химические вещества, дозы и пути их введения. Для обозначения лекарственных средств следует применять **международные непатентованные наименования** с указанием в скобках торговых наименований, фирмы-производителя и страны-производителя по следующему примеру: Лозартан («Лозап», фирма-производитель «Zentiva», Чехия). Наименования препаратов необходимо начинать с прописной буквы.

19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу **изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препаратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных инструкциях по применению**, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

20. При исследовании эффективности диагностических методов следует приводить результаты в виде чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с расчетом их доверительных интервалов.

21. При исследовании эффективности медицинского вмешательства (метода лечения или профилактики) необходимо сообщать результаты сопоставления основной и контрольной групп как до вмешательства, так и после него.

22. В разделе **«Результаты и их обсуждение»** следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов выделяют новые и актуальные аспекты данного исследования, критически сравнивая их с другими работами в данной области, а также подчеркивают возможность применения полученных результатов в дальнейших исследованиях.

23. **Выводы или заключение** работы необходимо связать с целью исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений. Раздел **«Выводы»** должен включать пронумерованный список положений, подтвержденных в результате статистического анализа данных.

24. Все **сокращения слов и аббревиатуры**, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. С целью унификации текста при последующем упоминании необходимо придерживаться сокращений или аббревиатур, предложенных автором (исключение составляют выводы или заключение). В тексте статьи не должно быть более 5–7 сокращений. Общепринятые сокращения приводятся в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – с рекомендациями ИЮПАК.

25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество **таблиц, графиков, рисунков или фотографий** с подрисовочными подписями. В случае заимствования таблиц, графиков, диаграмм и другого иллюстративного материала следует указывать источник. **Ссылки на таблицы, графики, диаграммы и др. в тексте обязательны. Иллюстративный материал помещают после ссылок на него в тексте.**

26. При **оформлении таблиц** необходимо придерживаться следующих правил:

- таблицы выполняются штатными средствами Microsoft Word;
- все таблицы в статье должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по правому краю страницы над названием таблицы без сокращения слова «Таблица» и без знака №);
- каждая таблица должна иметь краткое, отвечающее содержанию наименование (по центру, с применением полужирного начертания, после названия точка не ставится). Заголовки граф и строк необходимо формулировать лаконично и точно;
- информация, представленная в таблицах, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует;
- в случае представления в таблице материалов, подверженных обязательной статистической обработке, в примечании к таблице необходимо указывать, относительно каких групп осуществлялась оценка значимости изменений;
- если в таблице представлены материалы, обработанные при помощи разных статистических подходов, необходимо конкретизировать сведения в примечании. Например, *Примечание:* * – уровень значимости изменений $p < 0,05$ относительно контрольной группы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений);

• однотипные таблицы должны быть построены одинаково; рекомендуется упрощать построение таблиц, избегать лишних граф и диагональных разделительных линеек.

27. Графики и диаграммы в статье должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph», должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по центру страницы с указанием «Рис. 1. Название», шрифт 10 pt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (Например: титр антител в реакции прямой гемагглютинации, Ig), приводятся пояснения по каждой кривой. В случае, если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.

28. Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения.

29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.

30. Если иллюстративный материал в работе представлен однократно, то он не нумеруется.

31. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть напечатаны через 1 интервал, шрифт Times New Roman, размер шрифта 10 pt. Формулы следует набирать с помощью «Microsoft Equation».

32. После основного текста статьи должен следовать «Список литературы» (размер шрифта 10 pt), который приводится в алфавитном порядке, сначала – источники на русском языке или родственных русскому языкам, затем – иностранные. Для статей необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название публикации, наименование журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов, название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например, [1] или [2, 4, 22].

33. В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список литературы зарубежных авторов должен быть полным, соответствующим их вкладу в освещение вопроса. **Автор статьи несет полную ответственность за точность информации и правильность библиографических данных.**

Примеры оформления литературы.

1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.

2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278–286.

3. Горелкин, А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин, Б. Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.

4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Томск, 2002. – 18 с.

5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев, В. В. Поспелова; под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева, В. В. Поспеловой – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.

6. Johnson, D. W. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone / D. W. Johnson, C. Forman, D. A. Vesey // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306–312.

34. Далее следует список литературы («References»), оформленный в следующем порядке: все авторы и название статьи в транслитерированном варианте (использовать сайт <http://www.translit.ru/>, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается под строкой с буквами алфавита), перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках, наименование русскоязычного источника в транслитерированном варианте, перевод названия источника на английский язык в квадратных скобках, выходные данные с обозначениями на английском языке.

Примеры оформления списка литературы в латинице (References).

1. **Пример оформления книги:** Aronov D. A., Lupanov V. P. *Funktsional'nye proby v kardiologii* [Functional probes in cardiology]. Moscow, Medpress-inform, 2007, 328 p.
2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. *Sovremennye predstavleniya ob anemii pri pochechnoy nedostatochnosti* [Modern concepts of anemia in kidney insufficiency]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and dialysis], 2000, vol. 2, no. 4, pp. 278–286.
3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. *Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka i skorosti stareniya* [The way of definition of man's biological age and senility speed]. Patent RF, no. 2387374, 2010.
4. **Пример оформления диссертации:** Ivanov V. I. *Rol' individual'no-tipologicheskikh osobennostey studentov v adaptatsii k uchebnoy deyatel'nosti. Avtoreferat dissertatsii kandidata biologicheskikh nauk* [The role of individual-typological peculiarities of students in adaptation to the academic work. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences]. Tomsk, 2002, 18 p.
5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A; Chest Pain Project investigators, Sanmartin C. H., Clare C., Mesquita E., Dohmann H. F., Mohallem K., Fabricio M., Araújo M., Macaciel R., Gaspar S. *Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. Crit. Pathw. Cardiol.*, 2004, vol. 3, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.
6. **Пример оформления статьи из сборника трудов:** Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. *Issledovanie detoksitsiruyushchey funktsii pecheni po vosstanovlennomu glutationu krovi u detey s razlichnoy somaticheskoy patologiyey* [The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology]. *Sbornik nauchnykh trudov Astrakhanskoй gosudarstvennoy meditsinskoy akademii* [Collection of scientific works of the Astrakhan State Medical Academy], 2003, pp. 388–391.
7. **Пример оформления материалов конференций:** Lushnikov E. V. *Voprosy organizatsii statisticheskogo ucheta deyatel'nosti uchrezhdeniy zdravookhraneniya po okazaniyu ekstremnoy meditsinskoy pomoshchi naseleniyu* [The questions of organizations of statistic correction in the activity of establishments of Health protection Ministry in rendering extreme-medical help to the population]. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Zdorov'e naseleniya v sovremennykh usloviyakh»* [Materials of scientific-practical conference “Health of population in modern conditions”]. Kursk, 2000, pp. 73–75.
8. **Пример оформления интернет-ресурса:** *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 04.06.2007 № 394 «O provedenii epidemiologicheskogo stomatologicheskogo obsledovaniya naseleniya Rossiyskoy Federatsii»* [The order of Ministry of Health protection and social development of RF 04.06.2007 № 394 “On conduction of epidemiologic stomatologic observation of population in RF”]. Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4084875> (accessed 10 January 2013).

Порядок принятия и продвижения статьи:

1. Получение Редакцией рукописи статьи в 3 экземплярах, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, для оригинальных статей – заключения оригинальности (<http://www.antiplagiat.ru>) и выписки из протокола этического комитета.
2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору (в течение 1 месяца) о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).
3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.
4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.
5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
Астраханский ГМУ, «Астраханский медицинский журнал», редакция.

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России
выполняется бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

18+

ISSN 1992-6499

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2016

ТОМ 11

№ 3

Начальник издательского отдела – В.Б. Нигдыров
Литературное редактирование – И.В. Иванова
Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов
Подписан в печать – 28.09.2016
Уч. печ. л. – 9,3
Заказ № 4182
Тираж 500 экз. (Первый завод – 110 экз.)

Отпечатано в Издательском отделе Астраханского ГМУ.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121