

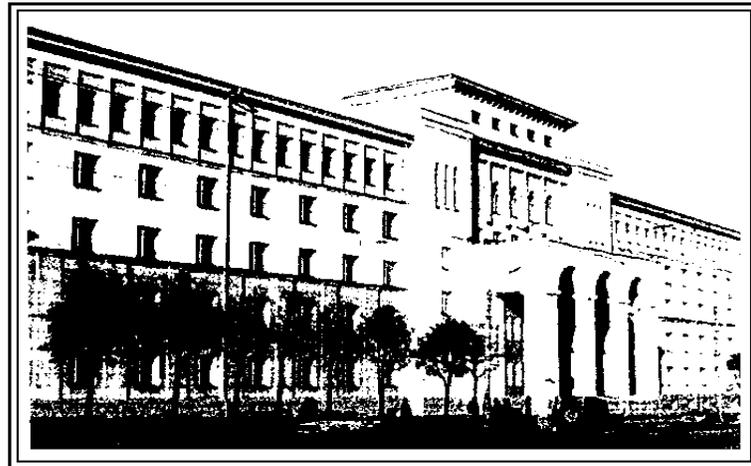
ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 12, №4*

2013





**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**  
**2013, Т.12, №4**

**Рецензируемый научно-практический журнал**  
**Основан в 2002 году**

**Учредитель**

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Смоленская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ**

Регистрационное свидетельство ПИ № ФС77-47250 от 11 ноября 2011 г.

ISSN 2225-6016

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) в 2010 г.

**Подписка на печатную версию** – индекс издания по каталогу агентства «Пресса России» 43 864э

**Подписка на электронную версию** – <http://elibrary.ru>

Key title: Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii

Abbreviated key title: Vest. Smol. gos. med. akadem.

**Адрес редакции**

214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28  
Смоленская государственная медицинская академия  
Тел.: (4812) 55-47-22, факс: (4812) 52-01-51  
e-mail: normaSGMA@yandex.ru, vestniksgma@yandex.ru

Подписано в печать 17.01.2014 г.  
Формат 60×84/8. Гарнитура «Times»  
Тираж 900 экз.

**Отпечатано:**

в ООО «СГТ»  
214000, г. Смоленск, ул. Маршала Жукова, 16  
Тел.: (4812) 38-28-65, (4812) 38-14-53

## **Главный редактор**

И.В. Отвагин,  
докт. мед. наук, профессор  
Ректор Смоленской государственной медицинской академии

## **Редакционная коллегия:**

В.В. Бекезин, докт. мед. наук, доцент, зам. главного редактора; В.А. Правдивцев, докт. мед. наук, профессор, зам. главного редактора; А.В. Евсеев, докт. мед. наук, профессор, науч. редактор; Н.А. Мицюк, канд. истор. наук, отв. секретарь; А.В. Борсуков, докт. мед. наук, профессор; В.А. Глотов, докт. мед. наук, профессор; С.Н. Дехнич, канд. мед. наук, доцент; А.Е. Доросевич, докт. мед. наук, профессор; А.Н. Иванян, докт. мед. наук, профессор; С.А. Касумьян, докт. мед. наук, профессор; О.А. Козырев, докт. мед. наук, профессор; А.В. Литвинов, докт. мед. наук, профессор; Н.Н. Маслова, докт. мед. наук, профессор; Р.Я. Мешкова, докт. мед. наук, профессор; В.А. Милягин, докт. мед. наук, профессор; О.В. Молотков, докт. мед. наук, профессор; Д.В. Нарезкин, докт. мед. наук, доцент; В.Е. Новиков, докт. мед. наук, профессор; В.М. Остапенко, докт. мед. наук, доцент; И.А. Платонов, докт. мед. наук, профессор; В.Г. Плешков, докт. мед. наук, профессор, А.А. Пунин, докт. мед. наук, профессор, В.В. Рафальский, докт. мед. наук, профессор; А.П. Рачин, докт. мед. наук, профессор; С.В. Сехин, докт. мед. наук, доцент; А.С. Соловьев, докт. мед. наук, профессор; Л.В. Тихонова, докт. мед. наук, профессор; Н.Ф. Фаращук, докт. мед. наук, профессор; Е.А. Федосов, докт. мед. наук, профессор; В.Е. Шаробаро, докт. мед. наук, профессор; В.Р. Шашмурина, докт. мед. наук, доцент; А.А. Яйленко, докт. мед. наук, профессор

## **Редакционный совет:**

А. Ювко, докт. хим. наук, профессор (Польша); И.И. Балаболкин, докт. мед. наук, профессор (Москва); Р.С. Богачёв, докт. мед. наук, профессор (Калининград); А.Г. Грачёва, докт. мед. наук, профессор (Москва); В.В. Демидкин, докт. мед. наук, доцент (Смоленск); В.В. Давыдов, докт. мед. наук, профессор (Харьков); В.М. Зайцева, канд. психол. наук, доцент (Смоленск); В.В. Зинчук, докт. мед. наук, профессор (Гродно); Н.А. Коваль, докт. психол. наук, профессор (Тамбов); О.В. Козлов, докт. истор. наук, профессор (Смоленск); Р.С. Козлов, докт. мед. наук, профессор (Смоленск); О.Е. Коновалов, докт. мед. наук, профессор (Москва); З.Ф. Лемешко, докт. мед. наук, профессор (Москва); Т.А. Панкрушева, докт. фарм. наук, профессор (Курск); В.А. Переверзев, докт. мед. наук, доцент (Минск); Л.С. Персин, докт. мед. наук, профессор (Москва); А.Ю. Петренко, докт. мед. наук, профессор (Харьков); Л.С. Подымова, докт. пед. наук, профессор (Москва); В.Н. Прилепская, докт. мед. наук, профессор (Москва); Т.В. Русова, докт. мед. наук, профессор, (Иваново); В.Г. Сапожников, докт. мед. наук, профессор (Тула); В.А. Снежицкий, докт. мед. наук, профессор (Гродно); Е.М. Сливак, докт. мед. наук, профессор (Ярославль); В.Н. Трезубов, докт. мед. наук, профессор (Санкт-Петербург); П.Д. Шабанов, докт. мед. наук, профессор (Санкт-Петербург)

## **Тех. редактор**

В.Г. Иванова

## **Отв. за on-line версию**

И.М. Лединников – <http://www.sgma.info>

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Гусакова Е.А., Городецкая И.В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на гистоструктуру печени крыс при стрессе 5
- Городецкая И.В., Евдокимова О.В. Зависимость изменения активности аминотрансфераз и гамма-глутамилтрансферазы при стрессе от тиреоидного статуса 14
- Михеев В.В., Марышева В.В., Сосин Д.В., Карпова И.В., Шабанов П.Д. Полушарные механизмы антигипоксического эффекта препарата πQ1983 21
- Монид М.В., Дробленков А.В., Сосин Д.В., Шабанов П.Д. Реактивные морфологические изменения переднего цингулярного поля головного мозга крыс после острой гипоксии 31
- Левченкова О.С., Новиков В.Е., Марышева В.В. Антигипоксическая активность соединения VM-606 в разные периоды preconditionирования 35
- Переверзева Е.В., Мороз Н.В., Разводовский Ю.Е., Вэлком М.О., Переверзев В.А. Изучение когнитивного статуса у пациентов кардиологического отделения, входящих в старшую возрастную группу 39
- Иусов А.Е., Маслова Н.Н. Умеренные когнитивные нарушения в пожилом и старческом возрасте и их взаимосвязь с уровнем липопротеидов очень низкой плотности и жалобами на снижение памяти 46
- Володькин В.В., Харкевич Н.Г. Паховые грыжи, причины возникновения, современные способы лечения, профилактика рецидивов 51

## CONTENTS

### ORIGINAL ARTICLES

- Gusakova E.A., Gorodetskaya I.V. Influence of iodine-containing thyroid hormones on the liver histological structure of rats in stress 5
- Gorodetskaya I.V., Evdokimova O.V. Dependence of the change of transaminases and gamma-glutamyl transferase activity in stress on the thyroid status 14
- Mikheev V.V., Marysheva V.V., Sosin D.V., Karpova I.V., Shabanov P.D. Hemispheric mechanisms of πQ1983 antihypoxic effect 21
- Monid M.V., Droblenkov A.V., Sosin D.V., Shabanov P.D. Reactive morphological changes of the rat brain anterior cingulate cortex after acute hypoxia 31
- Levchenkova O.S., Novikov V.E., Marysheva V.V. Antihypoxic activity of VM-606 in early and late phase of preconditioning 35
- Pereverzeva E.V., Moroz N.V., Razvodovsky Yu.E., Welcome M.O., Pereverzev V.A. Cognition functions in elderly cardiologists patients 39
- Iusov A.E., Maslova N.N. Mild cognitive impairment in elderly and senile age and their interrelation with the level of low-density lipoproteins and low memory 46
- Volodkin V.V., Kharkevich N.G. Inguinal hernias: causes, optimal methods of treatment and prevention of recurrence 51

### INTERNATIONAL COOPERATION IN RESEARCH

Smolensk State Medical Academy (Russia) - Koch-Metchnikov Forum (Germany)  
International, interdisciplinary pilot project to fight against tuberculosis

#### Международное научное сотрудничество СГМА

Международный междисциплинарный пилотный проект  
в области борьбы с туберкулезом  
Смоленская государственная медицинская академия  
Форум им. Р. Коха и И.И. Мечникова

- Ульрихс Т. Значение международного междисциплинарного пилотного проекта в области борьбы с туберкулезом 56
- Ульрихс Т. Significance of an international interdisciplinary pilot project to fight against tuberculosis 56
- Зайцева В.М., Касьянов А.А. Психолого-педагогические и организационно-методические аспекты разработки и реализации международного, межфакультетского, междисциплинарного пилотного проекта борьбы с туберкулезом 59
- Zaytseva V.M., Kasyanov A.V. Development and implementation of an international interdisciplinary tuberculosis project: psychological, pedagogical, organizational and didactic aspects 59
- Чернышова В.В., Салита Е.О. Реализация противотуберкулезных мероприятий в Смоленской области в 2013 г. и планы на 2014-2015 гг. 66
- Chernishova V.V., Salita E.O. Activities of the Smolensk region to fight against tuberculosis in 2013 and plans for 2014-2015 66
- Мякишева Т.В., Гуденков М.А., Моисеев С.Н. Характеристика эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Смоленской области за период 2007-2012 гг. 69
- Myakisheva T.V., Gudenkov M.A., Moiseev S.N. Tuberculosis epidemiological situation in the Smolensk region in 2007-2012 69

- Лапшина И.С., Мьякишева Т.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в различных районах Калужской области 75 Lapshina I.S., Myakisheva T.V. Tuberculosis epidemiological situation in different areas of the Kaluga region
- Мьякишева Т.В. Туберкулез легких у пациентов молодого возраста с лекарственной устойчивостью возбудителя и эффективность лечения 80 Myakisheva T.V. Drug resistant pulmonary tuberculosis in young patients and its treatment efficacy
- Рашкевич Е.Е., Авдеева Т.Г., Мьякишева Т.В. Туберкулез в сочетании с соматическими заболеваниями у подростков Смоленской области и качество их медицинского наблюдения 85 Rashkevich E.E., Avdeeva T.G., Myakisheva T.V. Childhood tuberculosis accompanied by somatic diseases and the quality of medical care in the Smolensk region
- Рашкевич Е.Е., Авдеева Т.Г., Мьякишева Т.В. Личность. Подросток. Проблемы туберкулеза 90 Rashkevich E.E., Avdeeva T.G., Myakisheva T.V. Personality. Adolescents. Problems of tuberculosis
- Бекезин В.В., Борсуков А.В., Факих Ибрахим Мунир. Инфицированность микобактериями туберкулеза как фактор риска эндотелиальной дисфункции у детей подросткового возраста с ожирением 95 Bekezin V.V., Borsukov A.V., Fakh Ibrahim Munir. Mycobacterium tuberculosis infection as a risk factor for endothelial dysfunction in adolescent children with obesity
- Крутикова Н.Ю., Авдеева Т.Г., Булохова А.С., Сулимова Н.В., Рябухин Ю.В. Состояние прочности кости у детей с туберкулезной инфекцией 99 Krutikova N.Y., Avdeeva T.G., Bulokhova A.S., Sulimova N.V., Ryabukhin Yu.V. Bone firmness in tuberculosis children
- Марченкова Ю.В., Чижова Ж.Г., Шестакова В.Н. Частота встречаемости соматической патологии у девочек, инфицированных микобактериями туберкулеза и имевших опыт жестокого обращения 104 Marchenkova Y.V., Chizhova Zh.G., Shestakova V.N. Incidence of somatic pathologies in abused girls infected with mycobacterium tuberculosis
- Осипова Н.Н., Зайцева В.М. Психолого-педагогический потенциал международного волонтерского проекта в области борьбы с туберкулезом 109 Osipova N.N., Zaytseva V.M. Psychological and pedagogical potentials of an international volunteer project to fight against tuberculosis
- Алимова И.Л., Ячейкина Н.А., Муц Е.Ю. Совершенствование ранней диагностики туберкулеза органов дыхания на региональном уровне у детей и подростков, больных бронхиальной астмой 112 Alimova I.L., Iacheikina N.A., Muz E.U. Early diagnostic improvement of respiratory system tuberculosis on the regional level in children and adolescents suffering from bronchial asthma
- Павлюченкова Н.А., Крикова А.В. Исследование регионального рынка противотуберкулезных препаратов на примере Смоленской области 115 Pavlyuchenkova N.A., Krikova A.V. Regional marketing study of anti-tuberculosis drugs
- Шейфер Ю.А., Гельберг И.С. Искусственный пневмоторакс в современный период: опыт применения в лечении деструктивных форм туберкулеза легких 118 Sheifer Y.A., Gelberg I.S. Artificial pneumothorax: application in destructive forms of pulmonary tuberculosis
- Алексо Е.Н. О преподавании фтизиопульмонологии в Гродненском государственном медицинском университете 122 Alekso E.N. Teaching of phthisiology in Grodno State medical university
- Нагорная С.В., Остапенко В.М. Медицинская помощь больным туберкулезом в Смоленской губернии в начале XX века 124 Nagornaya S.V., Ostapenko V.M. Therapy of tuberculosis in Smolensk region in the first half of the 20<sup>th</sup> century

*ОБЗОРЫ*

*REVIEWS*

- Ковалева Э.А., Маслова Н.Н. Особенности восстановительной терапии больных рассеянным склерозом и паркинсонизмом 128 Kovaleva E.A., Maslova N.N. Rehabilitation therapy in patients with multiple sclerosis and parkinsonism

*ПАТЕНТЫ, ИЗОБРЕТЕНИЯ, ОТКРЫТИЯ*

*PATENTS, INVENTIONS, DISCOVERIES*

- Деев Л.А., Малахова А.И., Правдивцев В.А. Изобретение: способ диагностики чувствительности роговицы глаза (патент №2448654) 133 Deyev L.A., Malachova A.I., Pravdivtsev V.A. Invention: diagnostics technique to detect eye cornea sensitivity (patent №2448654)

*ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ*

*ANNIVERSARIES*

- Никифоровский Н.К., Покусаева В.Н., Беденкова Г.А. Краткая история кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики (к 90-летию основания) 138 Nikiforovsky N.K., Pokusayeva V.N., Bedenkova G.A. Brief history of obstetrics and gynecology department (for the 90<sup>th</sup> anniversary of the foundation)

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 612.44:612.017.2

**ВЛИЯНИЕ ЙОДСОДЕРЖАЩИХ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ НА ГИСТОСТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ СТРЕССЕ**

© Гусакова Е.А., Городецкая И.В.

*Витебский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 210015, Витебск, пр-т Фрунзе, 27*

*Резюме:* Введение мерказолила (25 мг/кг 20 дней) per se нарушает микроструктуру гепатоцитов и усугубляет дистрофические, некротические и микроциркуляторные нарушения, вызванные стрессом плавания крыс в клетке. L-тироксин в малых дозах (1,5-3,0 мкг/кг 28 дней), не влияя на строение клеток печени, минимизирует его изменение при стрессе: в стадии тревоги и резистентности стресс-реакции устраняет появление дистрофии и изменение внутريدолькового кровотока, в стадию истощения их лимитирует, а также предупреждает некроз гепатоцитов.

*Ключевые слова:* печень, йодсодержащие тиреоидные гормоны, стресс

**INFLUENCE OF IODINE-CONTAINING THYROID HORMONES ON THE LIVER HISTOLOGICAL STRUCTURE OF RATS IN STRESS**

Gusakova E.A., Gorodetskaya I.V.

*Vitebsk State Medical University, Belarus, 210015, Vitebsk, Frunze Av., 27*

*Summary:* Introduction of merkazolil (25 mg/kg 20 days) per se changes the microstructure of the hepatocytes and aggravates the dystrophic, necrotic and microcirculatory disturbances caused by stress of rats. L-thyroxine in small doses (1.5-3.0 µg/kg 28 days) does not affect the structure of the liver cells and minimizes their change under stress: in the anxiety and resistance stages of stress reaction it eliminates the appearance of dystrophy and changes of intralobular blood flow, at the stage of exhaustion it limits them and also prevents necrosis of hepatocytes.

*Key words:* iodine-containing thyroid hormones, the liver, stress

**Введение**

Установлено, что печень, как правило, является объектом поражения при действии стрессоров различной природы [2, 8]. С другой стороны, известно, что важное значение в антистресс-системе организма принадлежит йодсодержащим тиреоидным гормонам (ИТГ) [4]. Однако их значение в изменении морфологической картины печени при стрессе не изучено.

Цель исследования – установить влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на микроскопическое строение гепатоцитов в динамике стресс-реакции.

**Методика**

Опыты поставлены на 221 беспородных крысах-самцах массой 220-250 г. При содержании животных и при проведении экспериментов с ними соблюдались принципы Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, международные правила «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». Для изменения тиреоидного статуса внутривенно в 1% крахмальном клейстере вводили, с одной стороны, мерказолил (25 мг/кг массы тела в течение 20 дней), а, с другой, L-тироксин в дозах, условно названных «малыми» (от 1,5 до 3,0 мкг/кг массы тела в течение 28 дней). Контрольные животные получали 1% крахмальный клейстер в течение такого же периода.

В качестве стрессового воздействия использовали «свободное плавание в клетке» (СПК) в течение 1 часа [1]. Крыс забивали декапитацией под уретановым наркозом (1 г/кг массы тела) через 1 час (стадия тревоги стресс-реакции), 48 часов после СПК (стадия устойчивости) и после стресса по 1 часу в течение 10 дней (стадия истощения).

Для приготовления гистологических препаратов материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина [9]. Окрашивали гематоксилином и эозином. Оценку морфологических

признаков проводили с помощью микроскопа Leica DM 2000 с видеопроекционной системой при увеличении  $\times 630$ . В каждом препарате в 5 полях зрения изучали дистрофические, некротические изменения и состояние кровенаполнения синусоидных капилляров. Дистрофические изменения оценивали следующим образом: 0 – отсутствуют, 1 балл – легкая степень (очаговая дистрофия), 2 балла – умеренная степень (очагово-диффузная дистрофия), 3 балла – тяжелая степень (диффузная гидропическая дистрофия) [12]. Некротические изменения гепатоцитов выражали в баллах: 0 – нет, 1 – некроз единичных клеток, 2 – очаговый некроз, 3 – обширный центроглобулярный некроз [12]. Состояние кровенаполнения оценивали также в баллах: 0 – нет изменений, 1 – слабые изменения (в 1-2 полях зрения), 2 – умеренные изменения (в 3-4 полях зрения), 3 – выраженные изменения (во всех полях зрения) [6]. Концентрацию ЙТГ в крови – общих трийодтиронина ( $T_3$ ) и тироксина ( $T_4$ ), их свободных фракций ( $T_3$  св и  $T_4$  св) определяли радиоиммунологически с помощью наборов реактивов РИА- $T_3$ -СТ, РИА- $T_4$ -СТ (Институт биоорганической химии НАН Беларуси), RIA FT<sub>3</sub>, RIA FT<sub>4</sub> (IMMUNOTECH, A Beckman Coulter Company, Чехия).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью лицензионной программы «Статистика 6.0» с использованием непараметрического метода (Mann-Whitney U test). Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Концентрация  $T_3$  в крови интактных крыс составила 1,651 (1,574; 1,689) нмоль/л,  $T_4$  – 67,097 (62,367; 73,592) нмоль/л,  $T_3$  св – 3,717 (3,582; 4,145) пмоль/л,  $T_4$  св – 13,869 (13,099; 14,815) пмоль/л. Введение 1% крахмального клейстера не оказало влияния на сывороточные уровни ЙТГ. У контрольных животных (рис. 1-а) отмечалось четкое балочно-радиальное строение печеночных долек. Границы клеток ясно визуализировались. Ядра гепатоцитов располагались в центре. Состояние кровенаполнения внутридольковых синусоидных капилляров соответствовало норме. Дистрофические изменения гепатоцитов и их некроз не определялись. Строма портальных трактов и паренхима были без признаков инфильтрации.

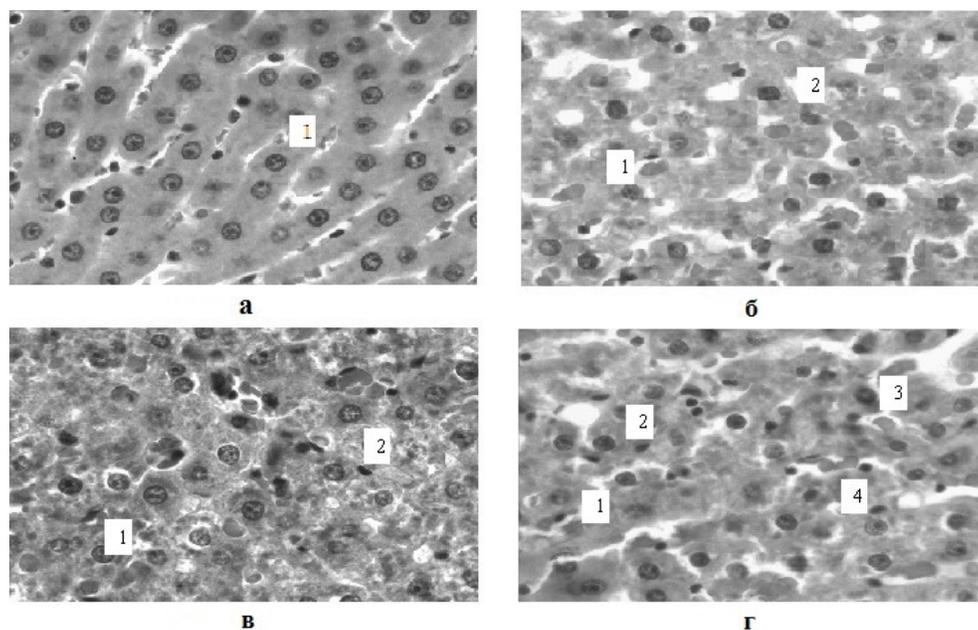


Рис. 1. Микроскопическое строение клеток печени крыс контрольной группы (а) и подвергнутых стрессу (б – стадия тревоги; в – стадия устойчивости; г – стадия истощения).

Примечание: 1 – синусоидный капилляр; 2 – дистрофические изменения гепатоцитов; 3 – некротические изменения гепатоцитов; 4 – явления застоя и сладж-феномен

Через 1 час после СПК концентрация ЙТГ в крови, особенно, их свободных фракций увеличивалась (табл. 1):  $T_3$  – на 26%,  $T_4$  – на 28%,  $T_3$  св – на 64%,  $T_4$  св – на 54%. У 70% крыс развивались дистрофические изменения гепатоцитов (табл. 2), которые проявлялись в набухании клеток, сглаживании межклеточных границ (рис. 1-б).

Таблица 1. Влияние изменения тиреоидного статуса на концентрацию йодсодержащих тиреоидных гормонов в крови при стрессе

Группа животных	Трийодтиронин, нмоль/л	Тироксин, нмоль/л	Свободный трийодтиронин, пмоль/л	Свободный тироксин, пмоль/л
1. Контроль (n=7)	1,608 (1,577; 1,652)	70,162 (61,862; 72,161)	4,05 (3,701; 4,425)	13,902 (13,294; 15,071)
2. Стадия тревоги (n=7)	2,029 (1,992; 2,125)	90,04 (87,368; 90,713)	6,64 (6,098; 7,057)	21,378 (18,822; 22,765)
1-2	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
3. Стадия устойчивости (n=7)	1,639 (1,592; 1,695)	68,938 (61,946; 73,294)	3,747 (3,581; 4,057)	13,746 (13,087; 14,836)
1-3	p>0,05	p>0,05	p<0,01	p>0,05
2-3	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4. Стадия истощения (n=7)	1,294 (1,184; 1,352)	52,997 (52,02; 53,993)	2,945 (2,537; 3,073)	9,028 (8,454; 9,231)
1-4	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
2-4	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
3-4	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
5. Мерказолил (n=7)	1,261 (1,196; 1,324)	57,872 (55,682; 59,743)	2,807 (2,716; 2,815)	10,096 (10,008; 10,250)
1-5	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
6. Мерказолил + стадия тревоги (n=7)	1,055 (0,993; 1,099)	50,034 (49,873; 50,553)	2,245 (2,178; 2,281)	7,258 (7,052; 7,754)
5-6	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01
1-6	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
2-6	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
7. Мерказолил + стадия устойчивости (n=7)	1,089 (1,058; 1,106)	52,568 (52,178; 52,925)	2,358 (2,328; 2,399)	7,81 (7,339; 7,887)
5-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
1-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
3-7	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
8. Мерказолил + стадия истощения (n=7)	0,97 (0,884; 0,992)	34,604 (33,874; 35,656)	2,025 (1,996; 2,083)	4,261 (4,042; 4,925)
5-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
1-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4-8	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
9. Тироксин (n=7)	1,624 (1,596-1,675)	68,034 (62,897-73,741)	3,872 (3,558-4,218)	14,212 (13,377-15,323)
1-9	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
10. Тироксин + стадия тревоги (n=7)	1,878 (1,852; 1,924)	81,733 (80,307; 83,113)	5,475 (4,892; 5,514)	17,979 (17,375; 18,258)
9-10	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
1-10	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
2-10	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
11. Тироксин + стадия устойчивости (n=7)	1,601 (1,570; 1,718)	70,615 (61,632; 71,796)	4,062 (3,640; 4,288)	13,881 (13,313; 15,44)
9-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
1-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
3-11	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
12. Тироксин + стадия истощения (n=7)	1,416 (1,391; 1,475)	57,171 (55,213; 59,622)	3,452 (3,436; 3,473)	10,294 (9,969; 10,496)
9-12	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
1-12	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01
4-12	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

Примечания: 1) результаты представлены в виде Me (LQ; UQ) (Me – медиана, (LQ; UQ) – интерквартильный интервал: верхняя граница нижнего квартиля (LQ) и нижняя граница верхнего квартиля (UQ)); 2) p – обозначение достоверности различий

Цитоплазма была неоднородной и мутной, с наличием включений в виде зерен. При этом у 60% животных наблюдалась очаговая дистрофия (1 балл), а у 10% – очагово-диффузная (2 балла). У 60% животных отмечалось незначительное повышение кровенаполнения синусоидных капилляров (1 балл). Следовательно, стадия тревоги СПК вызывает появление дистрофических изменений клеток печени и активацию внутридолькового кровотока синусоидных капилляров.

Таблица 2. Особенности гистоструктуры печени крыс в различные стадии стресс-реакции в зависимости от тиреоидного статуса организма

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

Примечания: 1) результаты представлены в виде в виде абсолютных частот (числа животных, имевших соответствующие изменения) и относительных частот (процента крыс, имевших данную тяжесть изменений); 2) p – обозначение достоверности различий

Через 48 часов после СПК сывороточная концентрация ЙТГ возвращалась к исходной величине. В результате этого уровень  $T_3$  в крови был на 24%,  $T_4$  – на 30%,  $T_3$  св – на 71%,  $T_4$  св – на 55% ниже, чем в предыдущую стадию стресс-реакции. Дистрофические изменения гепатоцитов (рис. 1-в) отмечались у 60% животных и характеризовались тяжестью в 1 балл. Слабые (1 балл) изменения кровенаполнения наблюдались также у 60% крыс. По отношению к стадии тревоги дистрофия клеток печени и состояние кровенаполнения синусоидных капилляров были такими же. Следовательно, стадия резистентности стресс-реакции характеризуется нарушениями гистоструктуры гепатоцитов, сходными с таковыми в стадию тревоги.

Через 10 дней СПК по 1 часу в отличие от предшествующей стадии происходило снижение сывороточного содержания ЙТГ:  $T_3$  – на 20%,  $T_4$  – на 24% и, в наибольшей степени, их свободных фракций:  $T_3$  св – на 27%,  $T_4$  св – на 35%. Это коррелировало с появлением наибольшего по сравнению с предыдущими стадиями повреждения структуры гепатоцитов (рис. 1-г). Дистрофические изменения клеток печени наблюдались у 100% крыс, их тяжесть составила 1 балл у 70% животных и 2 балла у 30%. Увеличение кровенаполнения синусоидных капилляров регистрировалось у 90% крыс и имело выраженность 1 балл у 50% животных и 2 балла – у 40%. В отдельных синусоидных капиллярах отмечались явления застоя крови и сладж-феномен. В отличие от предыдущих стадий в гепатоцитах развивались некротические изменения, проявляющиеся в исчезновении границ между клетками и лизисе отдельных ядер. Они регистрировались у 70% крыс. При этом у 60% животных наблюдался некроз единичных клеток (1 балл), у 10% – очаговый некроз в пределах дольки (2 балла). Визуализировалась и слабо выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация (в основном лимфоцитами и макрофагами), которая локализовалась в области портальных трактов в строме дольки и по ходу синусоидных капилляров.

Следовательно, в стадию истощения стресс-реакции развиваются наибольшие микроциркуляторные, а также дистрофические нарушения клеток печени и появляются некротические изменения в них.

Введение мерказолила вызывало уменьшение сывороточных уровней ЙТГ:  $T_3$  – на 22%,  $T_4$  – на 18%,  $T_3$  св – на 31%,  $T_4$  св – на 27% и, вместе с тем, нарушение микроструктуры печени (рис. 2-а).

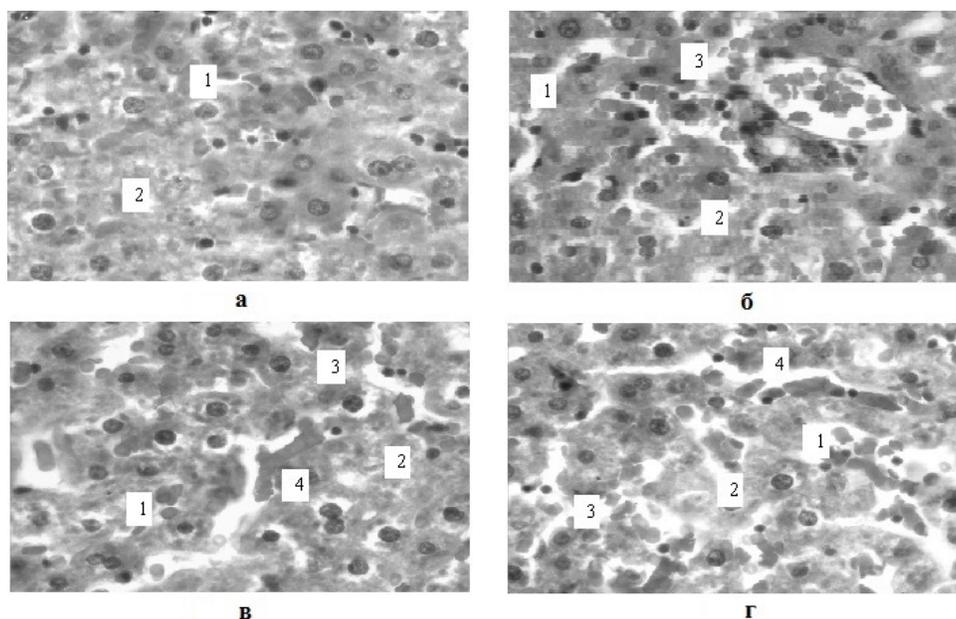


Рис. 2. Микроскопическое строение клеток печени крыс, получавших мерказолил (а) и перенесших стресс на его фоне (б – стадия тревоги; в – стадия устойчивости; г – стадия истощения).

Примечание: 1 – синусоидный капилляр; 2 – некротические изменения гепатоцитов; 3 – дистрофические изменения гепатоцитов; 4 – явления застоя и сладж-феномен

У 80% животных, получавших тиреостатик, выявлялись некротические изменения гепатоцитов в виде разрушения цитолеммы и кариолизиса, охватывающих единичные клетки (1 балл) и локализующиеся в периферической зоне печеночной долики. При этом отсутствовали дистрофические изменения гепатоцитов, что, вероятно, объясняется быстрым переходом дистрофии в некроз. У 60% гипотиреоидных крыс регистрировалось слабое повышение кровенаполнения синусоидных капилляров (1 балл). В строме долики по ходу синусоидных капилляров наблюдалась слабо выраженная инфильтрация преимущественно сегментоядерными нейтрофилами.

Следовательно, экспериментальный гипотиреоз приводит к нарушению гистологического строения печени, заключающемуся в изменении кровотока в синусоидных капиллярах и появлении некротического повреждения гепатоцитов.

Через 1 час после СПК у крыс, получавших мерказолил, концентрация ЙТГ в крови падала: по отношению к группе «Мерказолил»  $T_3$  – на 12%,  $T_4$  – на 11%,  $T_3$  св – на 14%,  $T_4$  св – на 21%. Дистрофические изменения гепатоцитов нарастали (рис. 2-б). Они регистрировались у 100% крыс и характеризовались тяжестью в 1 балл у 50% животных и в 2 балла также у 50% крыс (по отношению к группе «Мерказолил»). Полнокровие синусоидных капилляров с явлениями агрегации эритроцитов отмечалось у 90% крыс с выраженностью 1 балл у 50% и 2 балла у 40% животных (по сравнению с группой «Мерказолил»). Некротические изменения – у 60% животных с тяжестью в 1 балл – были такими же, как в группе «Мерказолил». Наблюдалась также диффузная инфильтрация портальных трактов и внутريدольковой стромы сегментоядерными нейтрофилами и макрофагами. По сравнению с контролем были большими следующие изменения: дистрофические, некротические и кровенаполнение синусоидных капилляров. По отношению к аналогичному периоду стресс-реакции у животных, не получавших мерказолил, указанные параметры также были более значительными. Следовательно, экспериментальный гипотиреоз определяет развитие больших дистрофических и некротических изменений гепатоцитов, а также более существенную активацию кровотока в синусоидных капиллярах в стадию тревоги стресс-реакции.

Через 48 часов после СПК у гипотиреоидных животных в отличие от аналогичной стадии стресса у эутиреоидных крыс содержание ЙТГ в крови не возвращалось к исходным значениям, а продолжало падать: по отношению к группе «Мерказолил» уровень  $T_3$  уменьшался на 10%,  $T_4$  – на 7%,  $T_3$  св – на 11%,  $T_4$  св – на 17%. Гистологическая картина печени в этот период (рис. 2-в) совпадала с таковой на предыдущей стадии стресса. Дистрофические изменения регистрировались у 100% крыс и имели тяжесть 1 балл у 70% животных и 2 балла – у 30% (по сравнению с группой «Мерказолил»). Повышение кровенаполнения синусоидных капилляров отмечалось у 90% крыс и характеризовалось выраженностью 1 балл у 50% животных и 2 балла – у 40% (по отношению к группе «Мерказолил»). В капиллярах определялись застой крови и сладж-феномен. Визуализировался периваскулярный отек. Некротическое повреждение регистрировалось у 60% животных с тяжестью в 1 балл у 50% крыс и в 2 балла – у 10% (по сравнению с группой «Мерказолил»). В области портальных трактов в строме долики и по ходу синусоидных капилляров в ее паренхиме наблюдалась полиморфноклеточная инфильтрация с наличием макрофагов, лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов. Как и в предшествующий период эксперимента, по отношению к контролю были более значительными: дистрофические изменения гепатоцитов, активация кровотока и некроз. По отношению к их величинам у эутиреоидных животных в такую же стадию стресс-реакции они также были большими. Следовательно, мерказолил способствует развитию более выраженных дистрофических и некротических процессов в гепатоцитах и изменений в микроциркуляторном русле печеночной долики, заключающихся в застое и сладжировании крови, в стадию, соответствующую стадии устойчивости стресс-реакции.

Через 10 дней СПК по 1 часу происходило наиболее значительное уменьшение концентрации ЙТГ в крови: по сравнению с группой «Мерказолил» уровень  $T_3$  снижался на 18%,  $T_4$  – на 33%,  $T_3$  св – на 19%,  $T_4$  св – на 31% и развивались наибольшие изменения морфологической картины печени (рис. 2-г). По отношению к группе «Мерказолил» были более существенными: дистрофические изменения – они характеризовались тяжестью в 1 балл у 20% животных, в 2 балла – у 50% и в 3 балла – у 30%; некротические изменения – они регистрировались у 100% животных и имели тяжесть в 1 балл у 50% крыс и в 2 балла также у 50% животных; увеличение кровенаполнения синусоидных капилляров – оно наблюдалось у всех крыс и характеризовалось выраженностью 1 балл у 20% крыс, 2 балла – у 50% и 3 балла – у 30% животных. Эндотелиоциты выглядели набухшими, определялся выраженный периваскулярный отёк. Регистрировалось расширение перисинусоидальных пространств. Наблюдалась явления застоя и сладжирования. Отмечалась инфильтрация сегментоядерными нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами в области портальных трактов и паренхимы печеночной долики. По сравнению с их величиной в контроле дистрофические, некротические и микроциркуляторные изменения были большими. По

отношению к их значениям в группе эутиреоидных животных в аналогичный период исследования указанные нарушения также были более значительными. Следовательно, в стадию истощения стресс-реакции у гипотиреоидных животных развиваются наибольшее повреждение гистоструктуры гепатоцитов: дистрофические и некротические изменения на фоне наибольшего нарушения микроциркуляции, периваскулярного отека, расширения перисинусоидальных пространств, застоя крови и сладж-феномена.

Введение малых доз L-тироксина не привело к изменению уровней ЙТГ в крови. Микростроение гепатоцитов в указанной группе животных не отличалось от контроля (рис. 3-а).

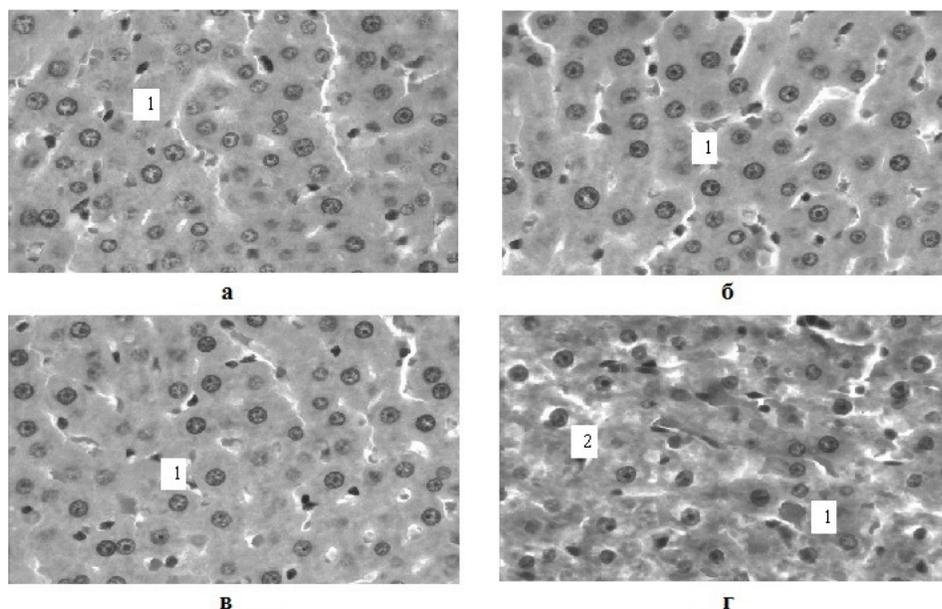


Рис. 3. Микроскопическое строение гепатоцитов крыс, получавших L-тироксин (а) и подвергнутых стрессу на его фоне (б – стадия тревоги; в – стадия устойчивости; г – стадия истощения).

Примечание: 1 – синусоидный капилляр; 2 – дистрофические изменения гепатоцитов

Через 1 час после СПК у крыс, получавших L-тироксин, содержание ЙТГ в крови повышалось, как и после стресса у животных, без L-тироксина, но в меньшей степени: по отношению к группе «Тироксин»  $T_3$  – на 16%,  $T_4$  – на 19%,  $T_3$  св – на 42%,  $T_4$  – 27%. Гистоструктура печени в стадию тревоги стресс-реакции не отличалась от таковой в группах «Тироксин» и «Контроль» (рис. 3-б). В отличие от стресса у животных, не получавших L-тироксин, в гепатоцитах отсутствовали дистрофические и микроциркуляторные изменения. Следовательно, L-тироксин в малых дозах предупреждает развитие вызванных стрессом нарушений морфологического строения клеток печени в стадию тревоги стресс-реакции.

В стадию устойчивости у крыс, получавших L-тироксин, содержание ЙТГ в крови возвращалось к его величине в контроле. Также как и через 1 час, через 48 часов после СПК изученные параметры гистоструктуры печени не отличались от таковых в группах «Тироксин» и «Контроль» (рис. 3-в). В отличие от аналогичного периода исследования у животных, перенесших СПК без L-тироксина, не развивались дистрофия гепатоцитов и изменение кровенаполнения синусоидных капилляров. Следовательно, введение L-тироксина в малых дозах устраняет изменение гистоструктуры гепатоцитов и в стадию резистентности стресс-реакции.

Через 10 дней СПК по 1 часу у крыс, получавших L-тироксин, сывороточная концентрация ЙТГ падала, как и у животных, перенесших такой же стресс без L-тироксина, однако менее существенно: по сравнению с группой «Тироксин» содержание  $T_3$  в крови уменьшалось на 13%,  $T_4$  – на 16%,  $T_3$  св – на 22%,  $T_4$  – на 28%. По отношению к группе «Тироксин» развивались большие: дистрофия гепатоцитов (рис. 3-г) – регистрировалась у 60% крыс и имела тяжесть в 1 балл; повышение кровенаполнения синусоидных капилляров – наблюдалось также у 60% животных и характеризовалось тяжестью в 1 балл. В отличие от крыс, не получавших L-тироксин,

в такую же стадию эксперимента некротические изменения не выявлялись. Отмечалась слабо выраженная инфильтрация сегментоядерными нейтрофилами, которая локализовалась по ходу синусоидных капилляров. По сравнению с контролем дистрофические и микроциркуляторные изменения были большими, однако по отношению к животным, не получавшим L-тироксин, в аналогичный период исследования они, напротив, были меньшими. Следовательно, введение малых доз L-тироксина снижает повреждение гепатоцитов в стадию истощения стресс-реакции ограничивает дистрофические и микроциркуляторные нарушения и предупреждает некротические изменения.

### Обсуждение результатов исследования

Таким образом, СПК вызывает нарушение морфологической структуры клеток печени. Выраженность альтерации зависит от стадии стресс-реакции. Стадия тревоги сопровождается развитием дистрофии и повышением кровотока в дольке, сохраняющимися и в стадию резистентности. Стадия истощения стресс-реакции характеризуется наибольшим повреждением гепатоцитов – нарастанием дистрофических и микроциркуляторных изменений и развитием некроза. Экспериментальный гипотиреоз сам по себе приводит к изменению микроскопического строения клеток печени и определяет наибольшее его повреждение при СПК во все стадии стресс-реакции: в стадии тревоги и резистентности – провоцирует большие дистрофию и микроциркуляторные нарушения и определяет появление некроза, в стадию истощения – усугубляет все указанные нарушения. L-тироксин в малых дозах не влияет на гистоструктуру гепатоцитов, устраняет вызываемые СПК дистрофические и микроциркуляторные нарушения в стадии тревоги и резистентности, а в стадию истощения – минимизирует их и предупреждает некроз гепатоцитов.

Возможным механизмом нормализации ЙТГ морфологического строения печени при стрессе является их стимулирующее влияние на локальные стресс-лимитирующие системы: белки теплового шока [10], которые активируют гены, связанные с ростом, развитием, дифференцировкой клеток, и способствуют регенерации печени [15]; антиоксидантные ферменты, защищающие клетки от повреждения свободными радикалами. Доказано, что предварительное введение малых доз ЙТГ повышает активность супероксиддисмутазы и каталазы в миокарде и крови [5]. Увеличение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в печени, сердце и сыворотке крови [11], повышение активности супероксиддисмутазы и каталазы в печени [14] обнаружено и при гипертиреозе. Гипотиреоз, напротив, снижает активность многих антиоксидантных ферментов в печени [3, 7] и в крови гипотиреоидных пациентов [13].

Следствием стимуляции активности антиоксидантных ферментов под влиянием ЙТГ является ограничение интенсивности перекисного окисления липидов при стрессе [5]. Исключение возможности реализации указанных механизмов в условиях экспериментального гипотиреоза определяет развитие более значительного повреждения микроструктуры гепатоцитов в нашем исследовании при стрессе у животных, получавших мерказолил.

Другими механизмами повреждения гистологической картины печени при гипотиреозе являются обнаруженные нами: 1) расширение перисинусоидальных пространств, которое приводит к утолщению барьера между кровью и гепатоцитами и, как следствие, к нарушению обмена веществ и возникновению дистрофических изменений; 2) микроциркуляторные нарушения – застой и сладжирование крови.

### Выводы

1. СПК вызывает повреждение микроскопического строения клеток печени. Степень нарушений неодинакова в различные стадии стресс-реакции. Стадия тревоги вызывает появление только дистрофических и микроциркуляторных нарушений, сохраняющихся и в стадию резистентности, тогда как стадия истощения – также и некротических изменений.
2. Экспериментальный гипотиреоз нарушает гистоструктуру гепатоцитов и усугубляет ее повреждение во все стадии стресс-реакции.
3. L-тироксин в малых дозах, не влияющий на морфологическое строение клеток печени сам по себе, минимизирует его нарушение, вызываемое СПК: в стадии тревоги и резистентности – предупреждает появление дистрофии и изменение внутридолькового кровотока, в стадию истощения – их лимитирует и устраняет некроз гепатоцитов.

## Литература

1. Бондаренко С.Н., Бондаренко Н.А., Манухина Е.Б. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс // Бюлл. эксперим. биол. медицины. – 1999. – Т.128, №8. – С. 157-160.
2. Выборова И.С., Ханджав У., Васильева Л.С., Макарова Н.Г. Структура печени у крыс в динамике иммобилизационного стресса // Сиб. мед. журнал. – 2005. – Т.52, №3. – С. 30-33.
3. Глинник С.В., Ринейская О.Н., Романовский И.В. Состояние процессов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты печени и мозга крыс при холодовом стрессе на фоне экспериментального гипотиреоза // Мед. журнал. – 2007. – №3. – С. 49-51.
4. Городецкая И.В. Значение тиреоидного статуса в реализации протекторных кардиальных эффектов адаптации к теплу // Рос. физиол. журнал. – 2000. – Т.86, №1. – С. 46-54.
5. Городецкая И.В., Корневская Н.А. Влияние тиреоидных гормонов на изменения перекисного окисления липидов, вызванные острым и хроническим стрессом // Изв. НАН Беларуси. Сер. мед. наук. – 2010. – №1. – С. 78-84.
6. Дедова Л.Н., Швед И.А., Денисов Л.А. и др. Морфологическая характеристика экспериментального периодонтита // Стоматол. журнал. – 2005. – №3. – С. 12-18.
7. Камиллов Ф.Х., Мамцев А.Н., Козлов В.Н. и др. Активность антиоксидантных ферментов и процессы свободнорадикального окисления при экспериментальном гипотиреозе и коррекции тиреоидных сдвигов йодированным полисахаридным комплексом // Казан. мед. журнал. – 2012. – Т.93, №1. – С.116-119.
8. Корозин В.И., Ляшев Ю.Д., Шевченко Н.И. и др. Влияние фактора роста гепатоцитов на стресс-индуцированные изменения структуры печени // Курск. научн.-практ. вестник. Человек и его здоровье. – 2011. – №4. – С. 50-55.
9. Леонтьев А.С., Артишевский А.А., Слюка Б.А. Гистология с техникой гистологических исследований. Минск: Вышэйшая школа, 1999. – 356 с.
10. Малышев И.Ю., Божко А.П., Городецкая И.В., Бахтина Л.Ю. Значение тиреоидных гормонов в стресс-индуцированном синтезе белков теплового шока в миокарде // Бюлл. эксперим. биол. медицины. – 2000. – №12. – С. 617-619.
11. Попов С.С., Пашков А.Н., Золотев В.И. Влияние мелатонина на свободнорадикальный гомеостаз в тканях крыс при тиреотоксикозе // Биомед. химия. – 2008. – Т.54, №1. – С. 114-121.
12. Шкалова Л.В., Загайнов В.Е., Васенин С.А. и др. Патоморфологические критерии оценки состояния печени у потенциальных доноров со смертью мозга // Оригинальные исследования. – 2011. – №4. – С. 7-13.
13. Babu K., Jayaraj I.A., Prabhakar J. Effect of abnormal thyroid hormone changes in lipid peroxidation and antioxidant imbalance in hypo and hyperthyroid patients // J. Biol. Med. Res. – 2011. – V.4, N2. – P. 1122-1126.
14. Kim Seong-M., Kim Sang-C., Chung In-K. et al. Antioxidant and protective effects of bupleurum falcatum on the L-thyroxine-induced hyperthyroidism in rats // Evid. Based. Complement. Alternat. Med. – 2012. – V.2012. – P. 12.
15. Su L.J., Chang C.F., Han H.P. et al. Analysis of changes about hspb1, hsf1, hsf2 and hsp70's expression levels in rat's regenerating liver // Fen. Zi. Xi. Bao. Sheng. Wu. Xue. Bao. – 2006. – V.39, N3. – P. 258-264.

## Информация об авторах

*Гусакова Елена Анатольевна* – ассистент кафедры общей и физколлоидной химии Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. E-mail: elena-gusakova83@mail.ru

*Городецкая Ирина Владимировна* – доктор медицинских наук, профессор, заместитель декана лечебного факультета Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета. E-mail: gorodecka-iv@mail.ru

УДК [612.44:591.147:591.133.2]:612.017.2

## **ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ АМИНОТРАНСФЕРАЗ И ГАММА-ГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ ПРИ СТРЕССЕ ОТ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА**

© **Городецкая И.В., Евдокимова О.В.**

*Витебский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 210602, Витебск, пр-т Фрунзе, 27*

**Резюме:** Холодовой стресс (t 4°C, 30 минут) вызывает повышение активности аланинаминотрансферазы в крови крыс; химический (введение этанола, 3,5 г/кг) – и аланинаминотрансферазы, и гамма-глутамилтрансферазы; эмоциональный (свободное плавание крыс в клетке) – указанных ферментов и аспартатаминотрансферазы. Экспериментальный гипотиреоз (25 мг/кг мерказолила, 20 дней) определяет более значительное повышение их активности при всех воздействиях, тогда как введение L-тироксина в малых дозах (1,5-3,0 мкг/кг, 28 дней) его ограничивает. Полученные результаты свидетельствуют о стабилизации клеточных мембран под влиянием йодсодержащих тиреоидных гормонов при стрессе различного происхождения.

**Ключевые слова:** йодсодержащие гормоны щитовидной железы, стресс, аминотрансферазы, гамма-глутамилтрансфераза

## **DEPENDENCE OF THE CHANGE OF TRANSAMINASES AND GAMMA-GLUTAMYL TRANSFERASE ACTIVITY IN STRESS ON THE THYROID STATUS**

**Gorodetskaya I.V., Evdokimova O.V.**

*Vitebsk State Medical University, Belarus, 210602, Vitebsk, Frunze Av., 27*

**Summary:** Cold stress (t 4°C, 30 min) causes an increase of the alanine aminotransferase activity in the blood of experimental rats; chemical (injection of ethanol, 3.5 g/kg) – as alanine aminotransferase, as gamma-glutamyl transferase; emotional (free swimming of the rats during 30 minutes in a cage) – all these enzymes and aspartate aminotransferase. Experimental hypothyroidism (merkazolil 25 mg/kg, 20 days) determines a significant increase of their activity under all types of stress, whereas the administration of L-thyroxine in small doses (1.5-3.0 mg/kg, 28 days) it limits. The results of the study show stabilization of cell membranes under the influence of iodine-containing thyroid hormones during stress of various origin.

**Keywords:** iodine-containing thyroid hormones, stress, aminotransferase, gamma glutamyl transferase

### **Введение**

Система антиоксидантной защиты, противостоящая повреждающему эффекту свободных радикалов, непрерывно образующихся в организме, представлена ферментативными (антиоксидантные ферменты) и неферментативными (жирорастворимые (в том числе, токоферолы, витамин А), водорастворимые (в том числе, аскорбиновая кислота), серосодержащие (в том числе, восстановленный глутатион) и фенольные биоантиоксиданты) составляющими [2]. Уровень глутатиона в клетке регулирует фермент гамма-глутамилтрансфераза (К.Ф.2.3.2.1.) (ГГТ), которая, кроме того, принимает и непосредственное участие в защите клеток от перекисного окисления липидов [11]. Важную роль в антиоксидантной системе организма играет и структурный антиоксидант – определенным образом упорядоченная «архитектура» мембраны. Ее повреждение в условиях стресса приводит к высвобождению внутриклеточных ферментов, в частности аланинаминотрансферазы (КФ 2.6.1.2.) (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (КФ 2.6.1.) (АСТ), и, как следствие, к повышению их активности в крови [8]. С другой стороны, установлено антистрессорное действие йодсодержащих тиреоидных гормонов (ИТГ), одним из механизмов которого является их стимулирующее воздействие на активность антиоксидантных ферментов, как это было показано в миокарде при иммобилизационном [4], тепловом и холодном [3] стрессе, а также в эритроцитах при иммобилизационном стрессе [1]. Вместе с тем, влияние ИТГ на активность аминотрансфераз и ГГТ при стрессе до сих пор не изучено.

Цель исследования – исследовать влияние тиреоидного статуса на изменение активности АСТ, АЛТ и ГГТ в крови, вызванные воздействием стрессоров различного происхождения.

## Методика

Опыты поставлены в осенне-зимний период на 130 половозрелых белых беспородных крысах-самцах с массой тела 200-250 г.

Холодовой стресс моделировали помещением животных в холодовую камеру ( $t$  4°C) на 30 минут, химический – введением алкоголя (однократно внутривентрикулярно 25% раствор этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела); эмоциональный – путем «свободного плавания животных в клетке» (СПК) (по 5 особей в течение 30 минут в пластиковой клетке размером 50×30×20 см, заполненной водой комнатной температуры на 15 см и закрытой сверху сеткой) [6].

Для изменения тиреоидного статуса вводили, с одной стороны, мерказолил (внутрижелудочно в 1% крахмальном клейстере в дозе 25 мг/кг в течение 20 дней), с другой – малые дозы L-тироксина (внутрижелудочно в дозе 1,5-3,0 мкг/кг в течение 28 дней). Крыс умерщвляли декапитацией под уретановым наркозом (г/кг массы тела).

Общую устойчивость организма оценивали по изменениям относительной массы надпочечников, селезенки и тимуса и состояния слизистой оболочки желудка (СОЖ). Органы-маркеры стресса извлекали сразу после забоя, освобождали от окружающих тканей и взвешивали. Относительную массу рассчитывали как отношение абсолютной массы органов к массе тела и выражали в мг/г.

Для исследования состояния СОЖ определяли частоту поражения – отношение числа животных, имевших кровоизлияния в СОЖ, к общему количеству крыс в группе и тяжесть, оцениваемую по площади кровоизлияний в баллах по 4-балльной шкале: 1 балл – площадь поражения 0-1,9 мм<sup>2</sup>, 2 балла – 2-3,9 мм<sup>2</sup>, 3 балла – 4-5,9 мм<sup>2</sup>, 4 балла – 6-8 мм<sup>2</sup>.

Определение сывороточной активности аминотрансфераз и ГГТ проводили кинетическим методом при помощи автоматических анализаторов с использованием наборов реактивов «Rendox» и «Cormay».

Статистическая обработка полученных данных была проведена с помощью программы «Статистика 6.0». Поскольку после первоначального определения характера распределения признака (Shapiro-Wilk's test) было установлено, что оно отличалось от нормального, для сравнения несвязанных совокупностей использовали непараметрический критерий U Манна-Уитни. Количественные параметры представляли в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана, (LQ; UQ) – интерквартильный интервал: верхняя граница нижнего квартиля (LQ) и нижняя граница верхнего квартиля (UQ). Данные по частоте поражения СОЖ (качественные бинарные признаки) представляли в процентах, а по тяжести (качественные порядковые признаки) – в виде абсолютных частот (числа животных, имевших соответствующие изменения). Статистически достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

У интактных животных величина относительной массы надпочечников составила 0,200 (0,150; 0,220) мг/г, селезенки – 3,090 (2,980; 3,220) мг/г, тимуса – 1,860 (1,760; 1,890) мг/г. Активность АСТ в крови была равна 152,31 (66,120; 281,23) U/L, АЛТ – 52,92 (21,78; 58,24) U/L, ГГТ – 2,57 (1,36; 2,57) U/L. Введение 1% крахмального клейстера контрольным животным не оказало влияния на эти показатели. Все примененные нами воздействия вызывали изменение относительной массы стресс-сенситивных органов, однако выраженное в различной степени (рис. 1): в наименьшей алкоголь – повышение относительной массы надпочечников на 14% ( $p < 0,05$ ), снижение таковой селезенки и тимуса – на 8% ( $p < 0,001$ ) и 10% ( $p < 0,001$ ).

Холодовая экспозиция приводила к увеличению относительной массы надпочечников на 19% ( $p < 0,05$ ), падению относительной массы селезенки на 9% ( $p < 0,001$ ), тимуса – на 13% ( $p < 0,001$ ). Наибольшие изменения со стороны указанных органов вызывал СПК: относительная масса надпочечников возрастала на 31% ( $p < 0,01$ ) (на 12% ( $p < 0,05$ ) и 17% ( $p < 0,05$ ) больше, чем после физического и химического стресса), относительная масса селезенки снижалась на 14% ( $p < 0,001$ ) (на 5% ( $p < 0,01$ ) и 6% ( $p < 0,001$ ) больше), относительная масса тимуса – на 17% ( $p < 0,001$ ) (на 4% ( $p < 0,01$ ) и 7% ( $p < 0,001$ ) больше). Поражение СОЖ развивалось после воздействия всех стрессоров, однако также в различной степени (рис. 2): наименьшее после физического и химического стресса – у 60% крыс ( $p < 0,05$ ) с тяжестью в 1 балл у 3 животных и 2 балла также у 3 крыс ( $p < 0,05$ ) после холодовой экспозиции и в 1 балл у 4 крыс, 2 балла у 2 животных ( $p < 0,05$ ) после введения алкоголя; наибольшее – после СПК ( $p < 0,05$  по отношению к группам «Алкоголь» и «СПК») – у 70% животных ( $p < 0,01$ ) с тяжестью в 3 балла у каждой из этих крыс ( $p < 0,01$ ).

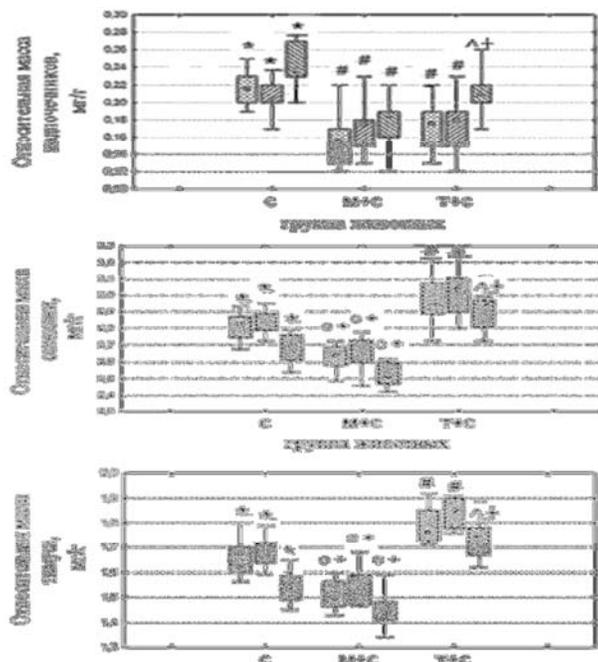


Рис. 1. Изменение относительной массы надпочечников, селезенки и тимуса при стрессе у животных синтактным и измененным тиреоидным статусом. 1) □, ◇, Δ – медианы; □ – (LQ; UQ) – верхняя граница нижнего квартиля и нижняя граница верхнего квартиля; I – минимальное и максимальное значения показателя. 2)  $p < 0,05$  по отношению: \* – к контролю; # – к соответствующему стрессу; + – к контролю и соответствующему стрессу; ° – к группе животных, получавших мерказолил; ° – к группе животных, получавших тироксин. 3) Группы животных (в каждой по 10 особей): С – «Стресс»; М+С – «Мерказолил+стресс»; Т+С – «Тироксин+стресс». 4) Вид стрессора: □ – холод, ▨ – алкоголь, ▩ – СПК

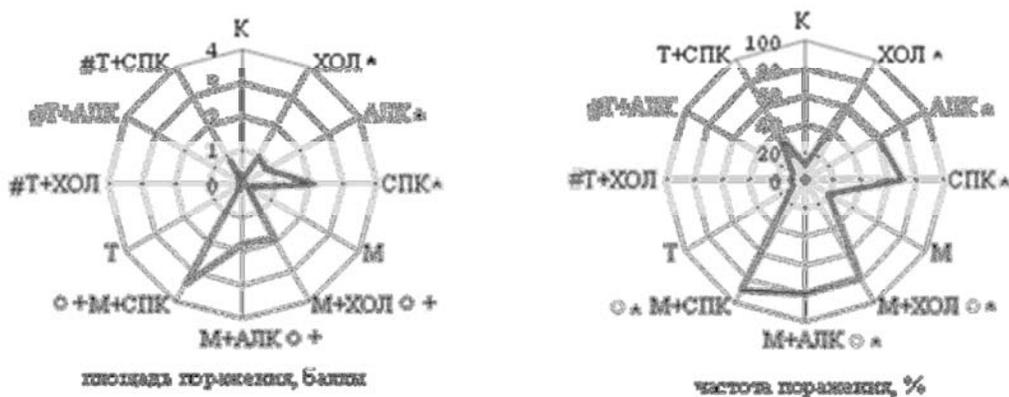


Рис. 2. Влияние тиреоидного статуса на площадь и частоту поражения слизистой оболочки желудка при стрессе. 1)  $p < 0,05$  по отношению: \* – к контролю; # – к стрессу; + – к контролю и стрессу; ° – к группе животных, получавших мерказолил. 2) Группы животных (в каждой по 10 особей): К – «Контроль»; ХОЛ – «Холод»; АЛК – «Алкоголь»; СПК – «Свободное плавание в клетке»; М – «Мерказолил»; М + ХОЛ – «Мерказолил + холод»; М + АЛК – «Мерказолил + алкоголь»; М + СПК – «Мерказолил + свободное плавание в клетке»; Т – «Тироксин»; Т + ХОЛ – «Тироксин + холод»; Т + АЛК – «Тироксин + алкоголь»; Т + СПК – «Тироксин + свободное плавание в клетке»

Изменение активности изученных ферментов также зависело от природы стрессора (таблица). Холодовая экспозиция вызывала увеличение сывороточной активности только АЛТ – на 11%. Химическое воздействие сопровождалось повышением активности и АЛТ – на 28%, и ГГТ – на 176%. СПК приводил к возрастанию активности и АЛТ, и АСТ, и ГГТ в крови – на 44, 128 и 98%.

Введение мерказолила не изменяло относительную массу надпочечников ( $p>0,05$ ) и приводило к уменьшению таковой селезенки на 11% ( $p<0,001$ ) и тимуса – на 12% ( $p<0,001$ ).

Наблюдавшиеся кровоизлияния в СОЖ – у 20 % крыс с тяжестью поражения в 1 балл – достоверно не отличались от контроля ( $p>0,05$ ). Сывороточная активность всех изученных ферментов у животных с экспериментальным гипотиреозом возрастала: АСТ – на 76%, АЛТ – на 32%, ГГТ – на 58%. При стрессировании крыс, получавших мерказолил, в отличие от стресса у эутиреоидных животных относительная масса надпочечников не возрастала ( $p>0,05$  по отношению к группе «Мерказолил»); относительная масса селезенки и тимуса снижалась, однако менее выражено: после холододового воздействия – на 4% ( $p<0,001$ ) и 8% ( $p<0,001$ ); после введения алкоголя – на 3% ( $p<0,05$ ) и 6% ( $p<0,05$ ); после СПК – на 8% ( $p<0,001$ ) и 12% ( $p<0,001$ ). Поражение СОЖ развивалось в условиях всех воздействий: после экспозиции холодом – у 80% животных ( $p<0,01$ ) с тяжестью в 2 балла у 5 крыс, 3 балла – у 3 ( $p<0,01$ ); после введения алкоголя – у 80% ( $p<0,01$ ) с тяжестью в 2 балла у 6 животных, 3 балла – у 2 ( $p<0,01$ ); после СПК – у 90% животных ( $p<0,01$ ) с тяжестью поражения в 3 балла у 2 крыс и в 4 балла – у 7 ( $p<0,001$ ). После холододового и химического стресса у гипотиреоидных животных, как и после этих воздействий у эутиреоидных, активность АЛТ в крови повышалась (по отношению к группе «Мерказолил»), однако более существенно: на 29 и на 67%, а активность АСТ, в отличие от них, возрастала – на 69 и 45%. Активность ГГТ после холододовой экспозиции, как и при этом стрессе у животных, не получавших мерказолил, не изменялась, а после введения алкоголя – также, как и у них, повышалась, однако в существенно большей степени – на 381%.

После СПК также, как у стрессированных эутиреоидных животных, у гипотиреоидных увеличивалась сывороточная активность обеих аминотрансфераз: АСТ в той же степени – на 126%, АЛТ в значительно большей степени – на 93%, как и ГГТ – на 232%.

В результате по отношению к контролю у гипотиреоидных животных, перенесших холододовый стресс, введение алкоголя и СПК, относительная масса надпочечников была такой же ( $p>0,05$ ), селезенки ниже – на 15% ( $p<0,001$ ), 14% ( $p<0,001$ ) и 19% ( $p<0,001$ ), как и относительная масса тимуса – на 20% ( $p<0,001$ ), 18% ( $p<0,001$ ) и 24% ( $p<0,001$ ). Частота поражения СОЖ в группах «Мерказолил + холод» и «Мерказолил + алкоголь» была в 8 раз, а в группе «Мерказолил + СПК» – в 9 раз выше, чем в контроле ( $p<0,01$ ). Активность аминотрансфераз в крови (по отношению к контролю) была выше после всех примененных воздействий: после холододового, химического и эмоционального стресса активность АСТ – на 145, 121 и 202%; активность АЛТ – на 61, 99 и 125%; активность ГГТ – на 99, 439 и 290%.

По сравнению со стрессом у эутиреоидных животных у гипотиреоидных после всех воздействий (физического, химического и эмоционального) относительная масса стресс-сенситивных органов была меньшей: надпочечников – на 33% ( $p<0,001$ ), 17% ( $p<0,05$ ) и 28% ( $p<0,001$ ); селезенки – на 6% ( $p<0,001$ ), 6% ( $p<0,001$ ) и 5% ( $p<0,01$ ); тимуса – на 7% ( $p<0,001$ ), 8% ( $p<0,01$ ) и 7% ( $p<0,05$ ).

Частота поражения СОЖ не отличалась от таковой у эутиреоидных крыс, подвергнутых стрессу, однако тяжесть поражения была большей и после воздействия холода ( $p<0,05$ ), и после введения алкоголя ( $p<0,05$ ), и после СПК ( $p<0,01$ ). Сывороточная активность изученных ферментов по сравнению с таковой после стресса у эутиреоидных животных также была выше: после холододового воздействия активность АСТ – на 140%, АЛТ – на 50%, ГГТ – на 58%; после химического активность АСТ – на 85%, АЛТ – на 71%, ГГТ – на 263%; после эмоционального активность АСТ – на 74%, АЛТ – на 81%, ГГТ – на 192 %.

После введения малых доз L-тироксина относительная масса надпочечников, селезенки и тимуса, состояние СОЖ, активность АЛТ, АЛТ и ГГТ не изменялись ( $p>0,05$ ). После воздействия физического и химического факторов на животных, получавших L-тироксин, в отличие от стрессированных без него относительная масса стресс-сенситивных органов не изменялась ( $p>0,05$  по отношению к группе «Тироксин»), а после эмоционального стресса – изменялась в меньшей степени. Поражение СОЖ во всех группах достоверно не отличалось от группы «Тироксин» ( $p>0,05$ ) и после физического, химического и эмоционального воздействий характеризовалось частотой – 10, 10 и 40%, тяжестью – в 1 балл, 1 балл и 2 балла у каждой из имевших кровоизлияния крыс этих групп.

Таблица. Влияние изменения тиреоидного статуса на активность аминотрансфераз и гамма-глутамилтрансферазы при стрессе

Группа животных	Активность аспартатаминотрансферазы, U/L	Активность аланинаминотрансферазы, U/L	Активность гамма-глутамилтрансферазы, U/L
1. Контроль (n=10)	150,69 (77,67; 243,99)	45,12 (28,95; 52,40)	2,31 (1,53; 3,28)
2. Холод (n=10) p 1-2	158,61 (149,37; 223,80) p>0,05	50,155 (46,17; 54,14) p<0,01	3,26 (1,79; 4,88) p>0,05
3. Алкоголь (n=10) p 1-3 p 2-3	204,32 (175,91; 209,79) p>0,05 p>0,05	57,97 (56,97; 76,37) p<0,001 p<0,01	6,37 (3,41; 9,59) p<0,01 p<0,01
4. Стресс плавания в клетке (n=10) p 1-4 p 2-4 p 3-4	343,62 (272,76; 385,30) p<0,001 p<0,001 p<0,01	64,875 (58,95; 66,92) p<0,001 p<0,001 p>0,05	4,57 (3,68; 5,79) p<0,01 p<0,05 p>0,05
5. Мерказолил (n=10) p 1-5	265,10 (258,56; 296,44) p<0,01	59,57 (58,95; 66,35) p<0,001	3,64 (2,83; 5,86) p<0,05
6. Мерказолил + холод (n=10) p 1-6 p 2-6 p 5-6	369,81 (313,47; 440,57) p<0,001 p<0,001 p<0,001	72,65 (71,67; 99,08) p<0,001 p<0,001 p<0,001	4,60 (3,43; 6,31) p>0,05 p<0,01 p<0,05
7. Мерказолил + алкоголь (n=10) p 1-7 p 5-7 p 3-7	333,38 (315,91; 338,30) p<0,001 p<0,001 p<0,001	89,66 (81,47; 99,01) p<0,001 p<0,01 p<0,05	12,44 (4,84; 14,95) p<0,01 p<0,01 p<0,05
8. Мерказолил + стресс плавания в клетке (n=10) p 1-8 p 4-8 p 5-8	455,46 (394,89; 491,60) p<0,001 p<0,001 p<0,001	101,31 (92,16; 144,16) p<0,001 p<0,001 p<0,001	9,00 (5,53; 12,33) p<0,01 p<0,001 p<0,01
9. Тироксин (n=10) p 1-9	157,52 (97,11; 191,73) p>0,05	43,59 (24,97; 43,53) p>0,05	3,09 (2,41; 4,35) p>0,05
10. Тироксин + холод (n=10) p 1-10 p 9-10 p 2-10	142,98 (121,50; 148,45) p>0,05 p>0,05 p<0,001	41,68 (33,45; 50,89) p>0,05 p>0,05 p>0,05	3,21 (2,98; 4,38) p>0,05 p>0,05 p>0,05
11. Тироксин + алкоголь (n=10) p 1-11 p 9-11 p 3-11	183,18 (102,62; 260,44) p>0,05 p>0,05 p>0,05	50,51 (48,06; 60,48) p>0,05 p<0,001 p<0,05	3,97 (3,25; 4,97) p<0,05 p<0,05 p<0,05
12. Тироксин + стресс плавания в клетке (n=10) p 1-12 p 9-12 p 4-12	204,87 (202,86; 257,39) p<0,05 p<0,001 p<0,01	49,49 (47,25; 67,22) p<0,05 p<0,001 p<0,05	3,44 (3,26; 4,88) p>0,05 p>0,05 p<0,05

Активность АСТ и ГГТ в крови после холодовой экспозиции у животных, получавших L-тироксин, как и после такого же воздействия у эутиреоидных животных, не увеличивалась (по отношению к группе «Тироксин»), а активность АЛТ, в отличие от них, не возрастала. После введения алкоголя сывороточная активность АЛТ и ГГТ повышалась, как это имело место и у стрессированных животных, не получавших L-тироксин, однако в меньшей степени – на 15 и 38%. После СПК возрастала активность только АСТ и АЛТ в крови, причем также менее значительно, чем при таком же воздействии без L-тироксина, – на 31 и 13%. В результате по отношению к контролю у животных, получавших L-тироксин и подвергшихся экспозиции холодом или введению алкоголя, относительная масса надпочечников, селезенки и тимуса была такой же (p>0,05). После СПК относительная масса надпочечников была ниже – на 17% (p<0,05), селезенки и тимуса, напротив, выше – на 5% (p<0,01) и 6% (p<0,01). Частота и тяжесть поражения СОЖ в группах «Тироксин + холод», «Тироксин + алкоголь» и «Тироксин + СПК» не отличались от контроля (p>0,05). Сывороточная активность всех ферментов по сравнению с контролем после холодового воздействия была такой же, как и активность АСТ и АЛТ после химического стресса, в условиях которого активность ГГТ была выше, однако в значительно меньшей степени, чем после такого же воздействия у животных, не получавших L-тироксин, – на 72%. После эмоционального стресса активность аминотрансфераз по отношению к контролю также была

незначительно больше: АСТ – на 36%, АЛТ – на 10%, а активность ГГТ – такой же. По сравнению со стрессом у крыс, не получавших L-тироксин, после стресса у получавших его, относительная масса надпочечников была меньше: после физического, химического воздействия и СПК – на 22% ( $p<0,05$ ), 11% ( $p<0,05$ ) и 14% ( $p<0,05$ ). Относительная масса селезенки и тимуса в указанных группах животных, напротив, была большей – на 4% ( $p<0,05$ ) и 7% ( $p<0,01$ ) после экспозиции холодом; на 6% ( $p<0,05$ ) и 9% ( $p<0,001$ ) после введения алкоголя; на 9% ( $p<0,001$ ) и 11% ( $p<0,001$ ) после СПК. Частота поражения СОЖ была меньше в 6 раз ( $p<0,05$ ) после физического и химического стресса, тогда как после эмоционального – такой же ( $p>0,05$ ). Однако в условиях последнего воздействия тяжесть поражения была меньше ( $p<0,05$ ), как и в условиях действия других стрессоров ( $p<0,05$ ). Активность АЛТ и ГГТ в крови по отношению к холодовому стрессу у крыс, не получавших L-тироксин, была такой же, а активность АСТ ниже – на 10%. После химического воздействия была меньше активность АЛТ – на 16% и ГГТ – на 104%. После эмоционального стресса – активность всех ферментов: АСТ – на 92%, АЛТ – на 34%, ГГТ – на 49%.

### Обсуждение результатов исследования

Таким образом, воздействие физического (холодового), химического (введение алкоголя) и эмоционального (СПК) факторов вызывает появление характерных для стресса вегетативных изменений: увеличение относительной массы надпочечников, падение таковой селезенки и тимуса, поражение СОЖ. Холодовой стресс вызывает повышение сывороточной активности только АЛТ, что может свидетельствовать о преимущественном повреждении мембран клеток печени в этих условиях. Введение алкоголя приводит к увеличению активности и АЛТ и, особенно, ГГТ, что характерно для химического стресса. Значительное возрастание активности ГГТ может отражать не только высвобождение этого фермента, как и аминотрансфераз, из клеток при их повреждении, в том числе свободными радикалами, но и усиление синтеза ГГТ в результате активации ферментов, участвующих в этом процессе, этанолом, и также являться следствием освобождения ГГТ из клеточных мембран в результате детергентного действия поверхностно активных веществ, составляющего одно из звеньев «липидной триады». Ее реализация лежит в основе повреждения клеточных мембран, в том числе, саркоплазматического ретикулума, что вызывает избыток  $Ca^{2+}$  в саркоплазме. Этот катион, в свою очередь, активизирует совокупность процессов, составляющих липидную триаду, и, таким образом, «порочный круг», замыкается [7]. Эмоциональный стресс сопровождается возрастанием активности как АЛТ и ГГТ, так и АСТ, что может отражать возрастание проницаемости мембран не только клеток печени, но и сердечной мышцы.

Подавление функции щитовидной железы мерказолилом *per se* вызывает уменьшение относительной массы селезенки и тимуса и увеличение активности исследованных ферментов в крови, указывающее на развитие цитолитического синдрома у таких животных. В условиях всех примененных воздействий экспериментальный гипотиреоз препятствует увеличению относительной массы надпочечников, ограничивает степень уменьшения относительной массы селезенки и тимуса, обуславливает более существенное поражение СОЖ, что свидетельствует о значительном снижении устойчивости организма в этих условиях и, вместе с тем, определяет значительное повышение сывороточной активности АСТ, АЛТ и ГГТ, т.е. усугубляет повреждение клеточных мембран в этих условиях.

Малые дозы L-тироксина устраняют изменение относительной массы стресс-сенситивных органов при воздействии холода и введении алкоголя, ограничивают его при СПК и предупреждают поражение СОЖ в условиях всех примененных воздействий, что свидетельствует о повышении общей резистентности организма под их влиянием. Введение L-тироксина в малых дозах само по себе не влияет на активность всех изученных ферментов в крови, но предупреждает возрастание активности АЛТ при холодовом и химическом стрессе и активности ГГТ при эмоциональном, в условиях которого L-тироксин существенно ограничивает увеличение активности аминотрансфераз, как и активности ГГТ при химическом воздействии. Минимизация повышения активности аминотрансфераз при стрессе под влиянием L-тироксина может быть расценена как стабилизация под его влиянием клеточных мембран. Для того, чтобы понять значение ограничения стресс-индуцированного возрастания активности ГГТ, которая, участвуя в метаболизме восстановленного глутатиона, может увеличивать устойчивость организма к стрессу [10], необходимо учесть, что чрезмерное повышение активности ГГТ, зарегистрированное в наших опытах, вызывает негативные последствия, поскольку одними из продуктов ее деятельности являются супероксидный радикал и пероксид водорода [9]. Это способствует прогрессированию свободнорадикальных нарушений и через модификацию сульфгидрильных

групп белков-посредников влияет на передачу информации во внутриклеточных сигнальных путях [5].

### Заключение

В целом, результаты исследования указывают на стабилизацию клеточных мембран и, таким образом, укрепление «структурного» антиоксиданта и на нормализацию активности ключевого фермента катаболизма восстановленного глутатиона – ГГТ и, таким образом, стимуляцию неферментативного компонента антиоксидантной системы организма под влиянием L-тироксина в условиях стресса различного происхождения, что устанавливает новый аспект антистрессорного действия ИТГ.

### Литература

1. Божко А.П., Городецкая И.В., Солодков А.П. Ограничение стрессорной активации перекисного окисления липидов малыми дозами тиреоидных гормонов // Бюлл. эксперим. биол. медицины. – 1990. – Т.109, №6. – С. 539-541.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
3. Городецкая И.В., Божко А.П. Значение малых доз экзогенных тиреоидных гормонов в сохранении свободнорадикального гомеостаза миокарда и тиреоидного статуса в условиях антагонистических стрессов // Здоровье. – 2000. – №1. – С. 13-15.
4. Городецкая И. В., Малышев И.Ю., Голубева Л.Ю., Божко А.П. Роль локальных стресс-лимитирующих систем миокарда в протекторном кардиальном эффекте малых доз тиреоидных гормонов при иммобилизационном стрессе у крыс // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т.86, №1. – С. 62-67.
5. Жукова О.Ю. Патогенетическая значимость активации свободнорадикальных процессов в печени при алкоголизации на фоне сахарного диабета: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Омск, 2008. – 16 с.
6. Манухина Е.Б., Бондаренко Н.А., Бондаренко О.Н. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс // Бюлл. эксперим. биол. медицины. – 1999. – Т.129, №8. – С. 157-160.
7. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. – М.: Наука, 1981. – 279 с.
8. AL-Hashem F.H., Shatoor A., Sakr H.F. et al. Co-administration of vitamins E and C protects against stress-induced hepatorenal oxidative damage and effectively improves lipid profile at both low and high altitude // African J. of Biotechn. – 2012. – V.11, N45. – P. 10416-10423.
9. Bello D. B., Paolicchi A., Comporti M. et al. Hydrogen peroxide produced during gamma-glutamyl activity is involved in prevention of apoptosis and maintenance of cell proliferation in U937 cells // Faseb. J. – 1999. – N13. – P. 69-79.
10. Kolesnichenko L.S., Kulinski V.I., Ias'ko M.V. et al. The effect of emotional-painful stress, hypoxia, and adaptation to it on the activity of enzymes for metabolizing glutathione and concentration of glutathione in rat organs // Vopr. med. khim. – 1994. – V.40, N5. – P. 10-12.
11. Paolicchi A. Gamma-glutamyl transpeptidase-dependent lipid peroxidation in isolated hepatocytes and HepG2 hepatoma cells // Free. Rad. Biol. Med. – 1997. – V.22, N5. – P. 853-860.

### Информация об авторах

*Городецкая Ирина Владимировна* – доктор медицинских наук, профессор, заместитель декана лечебного факультета Витебского государственного медицинского университета. E-mail: gorodecka-iv@mail.ru

*Евдокимова Ольга Владимировна* – аспирант кафедры нормальной физиологии Витебского государственного медицинского университета. E-mail: olgavladim87@mail.ru

УДК 612.82:615.78+569.324.3

**ПОЛУШАРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИГИПОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРЕПАРАТА  $\pi$ Q1983**© Михеев В.В.<sup>1</sup>, Марышева В.В.<sup>1</sup>, Сосин Д.В.<sup>2</sup>, Карпова И.В.<sup>1</sup>, Шабанов П.Д.<sup>1</sup><sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 6<sup>2</sup>Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* Цель работы состояла в изучении влияния препарата  $\pi$ Q1983 на устойчивость самцов беспородных мышей к острой гипоксии с гиперкапнией в условиях изолированного функционирования правого или левого полушария. В качестве препарата сравнения был выбран отечественный антигипоксикс мексидол. Показано, что до применения препаратов правое полушарие является доминирующим в обеспечении исходной устойчивости к гипоксии, тогда как левая гемисфера выполняет антигипоксическую функцию. У высокоустойчивых к гипоксии животных межполушарные различия выражены сильнее по сравнению с низкоустойчивыми особями. Проведённые эксперименты по сравнению антигипоксического действия препарата  $\pi$ Q1983 с мексидолом в модели острой гипоксии с гиперкапнией до и после функционального выключения одного из полушарий головного мозга показали, что новое металлокомплексное соединение с селеном под индексом  $\pi$ Q1983 обладает не меньшим, чем у мексидола, антигипоксическим эффектом. Увеличение продолжительности жизни животных при применении  $\pi$ Q1983 связано с выраженным влиянием препарата на правое полушарие. Сравнение действия препаратов на мышей низкоустойчивых и высокоустойчивых к гипоксии с гиперкапнией показало, что мексидол больше влияет на высокоустойчивых к гипоксии мышей, а  $\pi$ Q1983 – на низкоустойчивую к гипоксии часть выборки.

*Ключевые слова:* гипоксическая гипоксия с гиперкапнией, антигипоксикс, мексидол,  $\pi$ Q1983, межполушарная асимметрия

**HEMISPHERIC MECHANISMS OF  $\pi$ Q1983 ANTIHYPOXIC EFFECT**Mikheev V.V.<sup>1</sup>, Marysheva V.V.<sup>1</sup>, Sosin D.V.<sup>2</sup>, Karpova I.V.<sup>1</sup>, Shabanov P.D.<sup>1</sup><sup>1</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, 190044, St. Petersburg, Ac. Lebedev St., 6<sup>2</sup>Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:* The purpose was to study the  $\pi$ Q1983 compound effect on the resistance of mice to acute hypoxia with hypercapnia in conditions of isolated functioning of the right or the left hemisphere. The drug of comparison was mexidol, a new Russian antihypoxant. Before the administration of drugs, the right hemisphere was dominant for the initial resistance to hypoxia, while the left hemisphere was responsible for antihypoxic function of drugs. The interhemispheric differences were more significant in the high resistant to hypoxia mice compared to the low resistant animals. Antihypoxic effect of  $\pi$ Q1983, a new selen-containing drug, was the same as for mexidol if they were compared before or after switching off one of the hemispheres.  $\pi$ Q1983 increased the life time of mice due to its effect preferably on the right hemisphere. Mexidol acted preferably on the high resistant to hypoxia mice while  $\pi$ Q1983 did on the low resistant animals in the model of hypoxia with hypercapnia.

*Key words:* hypoxia with hypercapnia, antihypoxic drugs, mexidol,  $\pi$ Q1983, interhemispheric asymmetry

**Введение**

Гипоксия или кислородное голодание является неотъемлемой частью современной жизни. Множество известных в настоящее время болезней и экстремальных состояний прямо или косвенно связаны с недостатком O<sub>2</sub>. Такие опасные для жизни патологические процессы в живом организме, какими являются инсульт, синдром длительного сдавливания, ишемия, отёк-набухание головного мозга и многие другие имеют в своей основе гипоксию [1, 5, 10]. Поэтому, изучение механизмов устойчивости к различным видам гипоксии по-прежнему остаётся актуальной задачей. Из гипоксических состояний, возникающих в процессе трудовой деятельности, гипоксия с гиперкапнией встречается наиболее часто, так как это практически все работы в замкнутом пространстве – на подводных лодках, в трюмах кораблей, в шахтах, на космических орбитальных станциях и т.д. [20]. При таком виде гипоксии речь чаще всего идёт не только и не столько о

поддержании работоспособности, сколько о сохранении самой жизни человека. В этих случаях смерть наступает от угнетения дыхательного центра и прекращения его деятельности.

Для поддержания функционирования организма в условиях гипоксии применяются специальные фармакологические средства – антигипоксанты. Это вещества различного химического строения, способные предотвращать или облегчать реакцию организма на гипоксию, а также ускоряющие нормализацию энергопродуцирующей функции клетки в постгипоксический период.

Несмотря на большую потребность в высокоэффективных антигипоксантах, их выбор по-прежнему ограничен. В связи с этим поиск новых препаратов антигипоксической направленности остаётся актуальной задачей экспериментальной фармакологии. При этом изучение механизмов действия антигипоксанта на головной мозг как орган, в первую очередь страдающий от недостатка  $O_2$ , позволит более целенаправленно выбирать новые препараты для повышения устойчивости к различным видам гипоксии.

В данном исследовании протестирован препарат  $\pi Q1983$  – синтетическое металлокомплексное соединение с селеном, синтезированное в НИИ Экспериментальной диагностики и терапии опухолей ГУ Российского онкологического научного центра РАМН [22]. В качестве препарата сравнения был выбран мексидол (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат). Он – препарата метаболического типа действия, один из лучших отечественных антигипоксантах, широко применяется в медицинской практике [8, 11] (рис. 1).

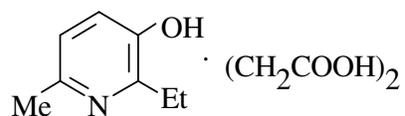


Рис. 1. Структурная формула мексидола (3-окси-6-метил-2-этилпиридина сукцинат)

Мексидол эффективен при различных видах гипоксии и обладает более выраженным и длительным действием, чем дибунол. Препарат повышает устойчивость организма к кислородзависимым патологическим состояниям (шоку, нарушениям мозгового кровообращения и др.), улучшает мнестические функции, уменьшает токсические эффекты алкоголя и т.д. Препарат предложен для лечения острых нарушений мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатии, вегетососудистой дистонии, атеросклеротических нарушений функций мозга, для купирования абстинентного синдрома при алкоголизме и наркоманиях, при других состояниях, сопровождающихся гипоксией тканей. Применяют внутримышечно, внутривенно (струйно или капельно) и внутрь [14].

По механизму действия мексидол является активатором функции МФК II (2-го митохондриального ферментного комплекса) [9]. Он поддерживает активность сукцинатаксидазного (ФАД-зависимого) звена, позднее угнетающегося при гипоксии по сравнению с НАД-зависимыми оксидазами при наличии в митохондриях субстрата окисления в данном звене – сукцината (янтарной кислоты).

Поскольку в настоящей работе исследовали препарат  $\pi Q1983$ , синтезированный в качестве нейропротектора при гипоксии, то препаратом сравнения нами был выбран именно мексидол, как средство, защищающее в первую очередь головной мозг от повреждающего гипоксического воздействия.

Цель работы состояла в изучении влияния мексидола и препарата  $\pi Q1983$  на устойчивость мышей к гиперкапнической гипоксии в условиях изолированного функционирования левого или правого полушарий головного мозга.

## Методика

Все исследования проводились на мышах в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» и правилами лабораторной практики РФ (Приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003). Эксперименты выполнены на 288 половозрелых самцах беспородных мышей (питомник Рапполово). Гипоксию с гиперкапнией моделировали в стеклянных банках объёмом 200 мл с герметичными крышками (Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ). После завинчивания крышки банки переворачивали вверх дном и, чтобы избежать подсоса воздуха, опускали в кювету с водой. Регистрировали продолжительность жизни животных.

В опытах использовали четыре группы животных: группа 1 – интактные, группа 2 – ложнооперированные (контрольные), группа 3 – мыши с выключением левого полушария и группа 4 – с выключением правого полушария. В каждой группе было по 25-27 мышей.

Эксперименты выполняли сериями по 16-20 животных. В каждой серии все четыре группы животных были представлены в равной степени. Все опыты выполнены в один и тот же период времени с 13.00 до 15.00, так как имеются указания на суточные колебания устойчивости к гипоксии белых крыс и мышей [2, 23]. Препараты мексидол и πQ1983 вводили внутривентриально в дозе 25 мг/кг за 30 мин до гипоксического эпизода.

Временное выключение коры одного из полушарий достигали путём эпидуральной аппликации фильтровальной бумажки, смоченной 25% раствором хлорида калия [3, 17]. Для этого, за двое суток до эксперимента у животных под эфирным наркозом над одной из гемисфер в кости черепа высверливали по отверстию диаметром около 1 мм. Аппликацию производили за 15 минут до тестирования. У ложнооперированных мышей, которые служили контролем, делали все те же подготовительные операции, но без трепанации черепа и аппликации.

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни, с использованием пакета статистических программ GraphPad Prism 5. Минимальный уровень значимости принимался  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведённых экспериментов приведены в табл. 1-3 и рис. 2-5. В табл. 1 представлены средние значения абсолютных величин продолжительности жизни мышей в условиях острой гипоксии с гиперкапнией у различных экспериментальных групп животных. В табл. 2 представлены данные, выраженные в процентах, по влиянию односторонней корковой распространяющейся депрессии на продолжительность жизни мышей по сравнению с особями без операции и с ложнооперированными (контрольными) животными. В табл. 3 представлены данные, выраженные в процентах, по влиянию исследованных препаратов в каждой из четырёх (без операции, ложнооперированные, с активным правым и с активным левым полушарием) экспериментальных групп животных по отношению к соответствующим группам мышей, не получавшим препарат и к соответствующим группам мышей, получавшим препарат сравнения мексидол.

Основные результаты этой серии экспериментов по изучению устойчивости мышей к гиперкапнической гипоксии в условиях изолированного функционирования одного из полушарий до применения препаратов представлены в табл. 1, 2 и рис. 2. В первой строке табл. 1 приведены статистически обработанные данные, касающиеся всей исследованной выборки мышей. Животные без операции в условиях острой гипоксии с гиперкапнией жили в среднем 18,2 мин. Ложная операция приводила к некоторому пусть и недостоверному увеличению продолжительности жизни мышей в среднем на 1,4 мин. Нельзя исключить, что это связано с так называемым эффектом прекодиционирования, которому в последнее время уделяется значительное внимание [7, 21, 24, 28]. В наших опытах все оперированные животные двукратно подвергались кратковременной двусторонней ишемии: при операции и при аппликации фильтровальной бумажки, когда мышь в течение нескольких секунд фиксировалась большим и указательным пальцами левой руки, что неизбежно приводило к пережатию сонных артерий. Такое воздействие как раз и является прекодиционированием для мозга, что могло повысить его устойчивость к гипоксии.

Аналогичные изменения в устойчивости мышей к гипоксии наблюдались и при выключении правого (то есть при активной левой гемисфере) полушария, однако они были значительно сильнее. Отличия от контрольных особей были достоверны и составили 8,6 мин. Прирост продолжительности жизни, выраженный в процентах (табл. 2), между мышами с активным правым полушарием (17,3%) и активным левым (43,9%) и контролем различался примерно в 2,5 раза. На наш взгляд эти данные свидетельствуют о том, что левая гемисфера выполняет антигипоксическую функцию. В то же время при активном правом полушарии обеспечивается такая же устойчивость к гипоксии, как и у ложнооперированных особей. По традиции то полушарие, при активном состоянии которого исследуемый показатель ближе к таковому у интактных и/или ложнооперированных животных мы считаем доминирующим [18, 19]. В данном конкретном случае это правая гемисфера.

Таблица 1. Влияние односторонней корковой распространяющейся депрессии на продолжительность жизни мышей в условиях гипоксии с гиперкапнией до и после применения мексидола и πQ1983

Опыт	Группа животных	Интактные животные	Ложно-оперированные (контроль)	Активно правое полушарие	Активно левое полушарие
Без препарата	Вся выборка	18,2±0,57	19,6±0,84	23,0±1,05 <sup>ИЛ</sup>	28,2±2,49 <sup>ИКП</sup>
	Низкоустойчивые	14,1±0,31	16,7±0,55 <sup>И</sup>	19,0±0,54 <sup>ИКЛ</sup>	20,8±0,93 <sup>ИКП</sup>
	Высокоустойчивые	22,8±0,71	22,6±0,83	27,1±1,27 <sup>Л</sup>	35,7±3,96 <sup>ИКП</sup>
Мексидол	Вся выборка	22,0±1,14	22,9±1,22	25,9±1,74	26,5±1,60
	Низкоустойчивые	17,3±0,54	17,5±0,49	19,7±0,87 <sup>ИК</sup>	20,1±0,67 <sup>ИК</sup>
	Высокоустойчивые	26,7±1,73	28,2±1,11	32,2±2,30	32,9±1,86
πQ 1983	Вся выборка	23,3±1,23	25,9±1,21	29,2±1,52 <sup>И</sup>	29,4±1,41 <sup>И</sup>
	Низкоустойчивые	19,8±0,75	22,5±1,09	25,2±1,45 <sup>И</sup>	25,9±0,57 <sup>И</sup>
	Высокоустойчивые	26,8±1,69	29,3±0,81	33,1±1,33 <sup>И</sup>	32,9±1,86 <sup>И</sup>

Примечание. Данные представлены в минутах. Буквами указаны достоверные различия по сравнению: И – с интактными, К – контрольными мышами; П – с животными с активным правым и Л – активным левым полушарием. Жирным шрифтом обозначено доминирующее полушарие.

Выключение левого полушария (то есть в условиях изолированного функционирования правой гемисферы) приводило к ещё большему увеличению продолжительности жизни на 3,4 мин по отношению к ложнооперированным (контрольным) животным, что, однако, не было достоверным (рис. 2).

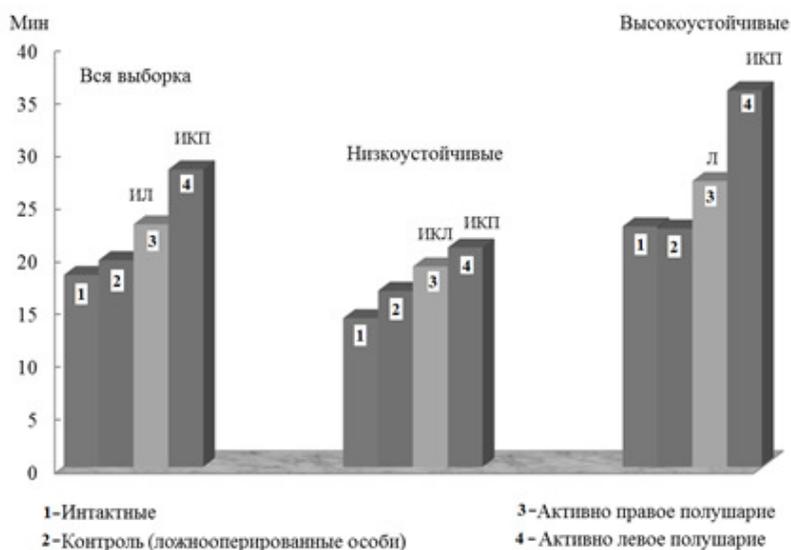


Рис. 2. Влияние односторонней корковой распространяющейся депрессии на продолжительность жизни мышей в условиях гипоксии с гиперкапнией.

Примечание. Обозначения над столбиками указывают достоверные различия по сравнению: И – с животными с интактным мозгом, К – с контрольными (ложнооперированными) мышами; П – с животными с активным правым и Л – активным левым полушарием

Поскольку вся выборка животных была неоднородна, нами был проведён дополнительный анализ степени выраженности межполушарных различий в зависимости от устойчивости мышей к гипоксии. Это было тем более необходимо сделать, что ранее было показано, что высокоустойчивые и низкоустойчивые особи по-разному откликаются на экстремальные внешние воздействия различной природы [6, 12]. Данные, учитывающие устойчивость мышей к гипоксии, представлены в табл. 1, 2 и на рис. 2. У интактных низкоустойчивых животных исследуемый

показатель был меньше на 4,1 мин, чем у всей выборки в целом (табл. 1, рис. 2). Ложная операция оказывала своё прекодиционирующее влияние, также как и у всей выборки животных в целом, увеличивая продолжительность жизни на 2,6 мин по отношению к интактным особям. При активном правом полушарии прирост по отношению к ложнооперированным мышам составил 2,3 мин (13,8%), а при активном левом полушарии – 4,1 мин (24,6%). Различия между «правополушарными» и «левополушарными» животными были достоверны и равнялись 1,8 мин (12,7%) (табл. 1, 2; рис. 2).

У высокоустойчивых к гипоксии животных без операции продолжительность жизни была больше на 4,6 мин, чем в среднем для всей выборки мышей (табл. 1, рис. 2). Временные различия между ложнооперированными особями и мышами без операции практически отсутствовали, то есть эффект прекодиционирования не наблюдался. При активной левой гемисфере достоверные различия обнаруживались по сравнению со всеми остальными группами животных. При активном правом полушарии достоверные различия были выявлены только по сравнению с «левополушарными» особями, которые составили 8,6 мин (38,1%).

Данные, характеризующие устойчивость мышей к острой гипоксии с гиперкапнией на фоне применения мексидола в условиях изолированного функционирования одного из полушарий представлены на рис. 3 и в табл. 1, 3. В целом для всей выборки животных без операции применение мексидола достоверно увеличивало продолжительность жизни мышей на 3,8 мин или на 20,9%. Ложная операция на фоне действия препарата оказывает более слабое прекодиционирующее действие, чем до его применения. При активном правом полушарии устойчивость мышей к гипоксии возрастала на 3,0 мин (13,1%), а при активном левом – на 3,6 мин (15,7%), что в обоих случаях было недостоверно. Межполушарных различий также не наблюдалось.

Таблица 2. Влияние односторонней корковой распространяющейся депрессии на продолжительность жизни мышей (в процентах) в условиях гипоксии с гиперкапнией до и после применения мексидола и препарата пQ1983

Опыт	Группа животных	Интактные животные	Ложно-оперированные (контроль)	Активно правое полушарие	Активно левое полушарие
Без препарата	Вся выборка	100,0	107,7 100,0	127,8 <sup>ИП</sup> 117,3	154,9 <sup>ИП</sup> 143,9 <sup>К</sup>
	Низкоустойчивые	100,0	118,4 <sup>И</sup> 100,0	134,8 <sup>ИП</sup> 113,8 <sup>К</sup>	147,5 <sup>ИП</sup> 124,6 <sup>К</sup>
	Высокоустойчивые	100,0	99,1 100,0	118,9 <sup>Л</sup> 119,9	156,6 <sup>ИП</sup> 158,0 <sup>К</sup>
Мексидол	Вся выборка	100,0	104,1 100,0	117,7 113,1	120,5 115,7
	Низкоустойчивые	100,0	101,2 100,0	113,9 <sup>И</sup> 112,6 <sup>К</sup>	116,2 <sup>И</sup> 114,9 <sup>К</sup>
	Высокоустойчивые	100,0	105,6 100,0	120,6 114,2	123,2 116,7
пQ 1983	Вся выборка	100,0	111,2 100,0	125,3 <sup>И</sup> 112,7	126,2 <sup>И</sup> 113,5
	Низкоустойчивые	100,0	113,6 100,0	127,3 <sup>И</sup> 112,0	130,8 <sup>И</sup> 115,1
	Высокоустойчивые	100,0	109,3 100,0	123,5 <sup>И</sup> 113,0	122,8 <sup>И</sup> 112,3

Примечание. Данные указаны в процентах: верхняя строка – по отношению к животным без операции, нижняя – к контрольным особям. Остальные обозначения как в табл. 1.

Анализ данных табл. 3 показывает, что антигипоксическое действие мексидола ярко проявилось в отношении животных без операции ( $p < 0,001$ ), менее выражено у ложнооперированных особей ( $p < 0,05$ ) и отсутствовало у мышей с активным правым или левым полушарием.

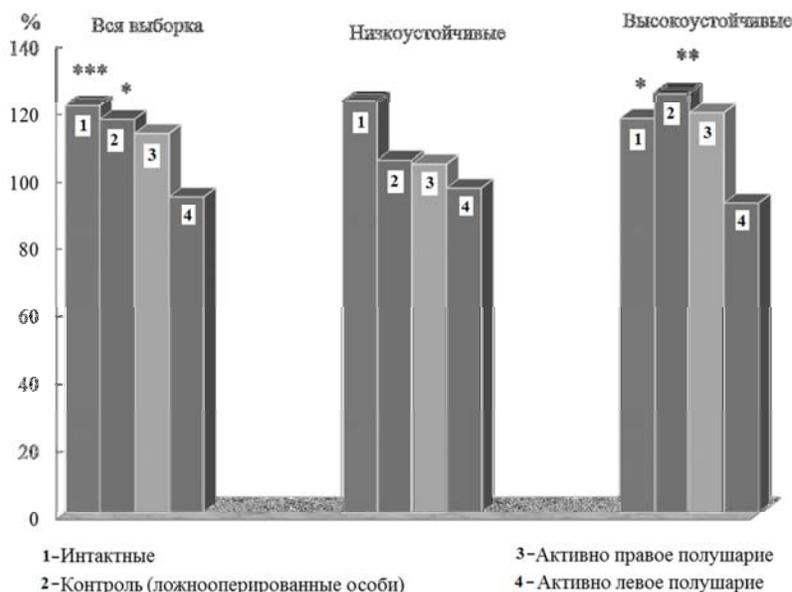


Рис. 3. Влияние мексидола на устойчивость мышей к острой гипоксии с гиперкапнией в различных экспериментальных группах животных.

Примечание. Различия достоверны: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

Анализ результатов по низкоустойчивым и высокоустойчивым к гипоксии животным показал, что в отличие от мышей без препарата, эффект прекондиционирования характерен для высокоустойчивых особей. Временная инактивация одного из полушарий дала достоверный эффект только у низкоустойчивых к гипоксии мышей. При активном правом полушарии продолжительность жизни увеличивалась на 2,1 мин (12,6%), а при активном левом – на 2,6 мин (14,9%). По данным табл. 3 видно, что в целом мексидол больше подействовал на группу высокоустойчивых к гипоксии особей.

Таблица 3. Влияние мексидола и  $\pi Q1983$  на продолжительность жизни мышей при гипоксии с гиперкапнией в условиях изолированного функционирования одного из полушарий

Опыт	Группа животных	Интактные животные	Ложно-оперированные (контроль)	Активно правое полушарие	Активно левое полушарие
Мексидол	Вся выборка	120,9***	116,8*	112,6	94,0
		100,0	100,0	100,0	100,0
	Низкоустойчивые	122,7	104,8	103,7	96,6
		100,0	100,0	100,0	100,0
	Высокоустойчивые	117,1*	124,8**	118,8	92,2
		100,0	100,0	100,0	100,0
$\pi Q1983$	Вся выборка	128,0*	132,1*	127,0*	104,3
		106,9	113,1	112,7	110,9
	Низкоустойчивые	140,4**	134,7***	132,6***	124,5***
		114,5	128,6**	127,9***	128,9***
	Высокоустойчивые	117,5	129,6	122,1	92,2
		117,5	103,9	102,8	100,0

Примечание. Данные представлены в процентах: верхняя строка – по отношению к животным без препарата, нижняя – по отношению к мышам под действием мексидола. Различия достоверны с: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

Характеристика показателей устойчивости мышей к острой гипоксии с гиперкапнией на фоне применения  $\pi Q1983$  в условиях изолированного функционирования одного из полушарий представлена в табл. 1-3, а также на рис. 4 и 5. В целом для всей выборки применение препарата  $\pi Q1983$  достоверно увеличивало продолжительность жизни мышей на 5,1 мин (28,0%) по сравнению с животными, не получавшими препарат, и на 1,3 мин (6,9%) – по сравнению с

препаратом сравнения мексидолом, что, однако, было недостоверно. У ложнооперированных животных наблюдался выраженный эффект прекондиционирования, который составил 2,6 мин (11,2%) (табл. 1-3, рис. 4).

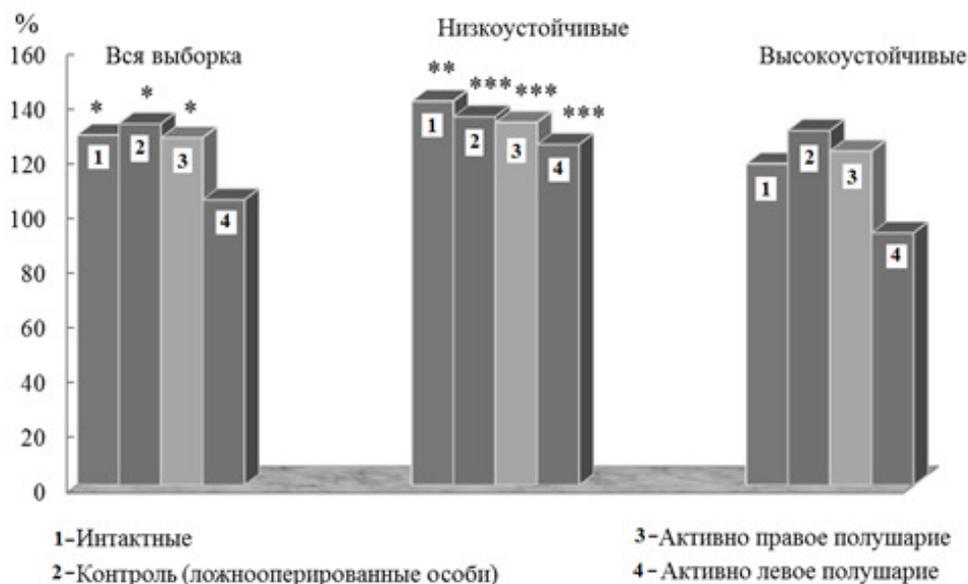


Рис. 4. Влияние препарата пQ1983 на устойчивость мышей к острой гипоксии с гиперкапнией в сравнении с животными не получавшими вещество.

Примечание. Различия достоверны: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

Временная инактивация как левого, так и правого полушария приводила к совершенно одинаковым последствиям: происходило увеличение продолжительности жизни животных. При активном правом полушарии прирост был достоверным и составил 5,9 мин (25,3%) по сравнению с интактными животными, а по сравнению с контрольными особями – 3,3 мин (12,7%), что было недостоверно. При активном левом полушарии изменения продолжительности жизни мышей были практически такими же: 6,1 мин (26,2%) и 3,5 мин (13,5%). Из данных табл. 3 и рис. 4 видно, что препарат действовал на животных без операции, на ложнооперированных особей и мышей с активным правым полушарием, но был совершенно неэффективен для мышей с активной левой гемисферой при сравнении их с соответствующими группами животных, не получавших препарат. Такой эффект препарата пQ1983 приводил к нивелированию исходных межполушарных различий.

По данным, приведённым в табл. 2 и рис. 4 видно, что препарат пQ1983 в большей степени действует на низкоустойчивых к гипоксии животных, тогда как для высокоустойчивых к гипоксии мышей его применение неэффективно. Следует отметить, что высокая эффективность препарата в отношении низкоустойчивой части выборки мышей определяется тем, что исследуемое соединение оказывало выраженное антигипоксическое действие не только при активном правом полушарии (как в целом для всей выборки животных), но и при активной левой гемисфере. На высокоустойчивую часть выборки мышей препарат пQ1983 достоверного влияния не оказывал (рис. 4).

По сравнению с мексидолом в целом для всей выборки животных применение препарата пQ1983 увеличивало продолжительность жизни во всех четырёх группах мышей, но недостоверно. Это, по-видимому, позволяет говорить о том, что препарат пQ1983 обладает антигипоксической активностью на уровне мексидола, так же как и он повышая устойчивость к гипоксии правого полушария и снижая – левого (табл. 3, рис. 5).

По данным табл. 3 видно, что в отличие от мексидола препарат пQ1983 оказывал выраженное антигипоксическое действие на малоустойчивую к острой гипоксии с гиперкапнией часть выборки мышей и только при оперативном вмешательстве. У высокоустойчивых к гипоксии мышей действие исследуемого соединения наоборот было ближе к мексидолу у групп с оперативным вмешательством (ложнооперированных, с активным правым или левым полушарием) и несколько выше мексидола у интактных животных.

Опыты с односторонней корковой инактивацией показали, что животные как с активным правым, так и с активным левым полушарием живут достоверно дольше, чем интактные особи [13, 16]. Это может объясняться тем, что при корковой распространяющейся депрессии происходит прекращение электрической активности нейронов, что ведёт к снижению потребности мозга в  $O_2$  [30]. Именно поэтому при функциональном выключении любого из полушарий необратимый паралич дыхательного центра наблюдается позже, чем при работе обеих гемисфер.

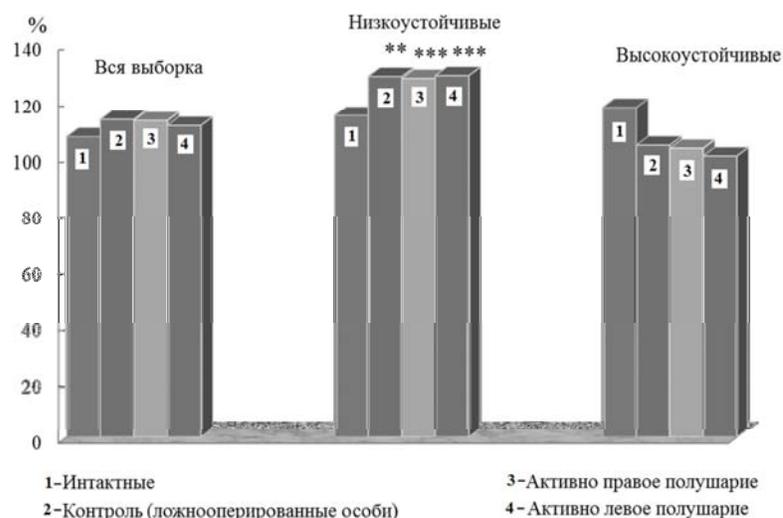


Рис. 5. Влияние препарата  $\pi Q1983$  на устойчивость мышей к острой гипоксии с гиперкапнией по сравнению с мексидолом.

Примечание. Различия достоверны: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$

С чем может быть связана выявленная в наших опытах межполушарная асимметрия в регуляции устойчивости к острой гипоксии с гиперкапнией у жизни мышей? В литературе имеются указания на то, что левое и правое полушария по-разному влияют на вентиляционный статус животных. Так, временное пережатие левой сонной артерии у кроликов с последующей реперфузией способствует развитию гиповентиляции, тогда как пережатие правой – к развитию гипервентиляции [29]. Кроме того, исследования, проведённые в Саратовском государственном университете, показали, что особая роль в формировании функциональной асимметрии дыхательного центра принадлежит дофамину. Причём, на основании фармакологического анализа с использованием апоморфина, авторы особо подчёркивают роль  $D_1$  и  $D_2$  рецепторов дофамина в формировании этих межполушарных различий [4, 15].

В отношении наших опытов ближе всего лежат данные, касающиеся асимметричного истощения катехоламинов при симметричных повреждениях коры головного мозга [25, 26, 27]. В частности, было показано, что вакуум-экстракция коры лобной доли правого полушария приводит к гиперактивности животных и понижению концентрации катехоламинов в коре обоих полушарий и голубом пятне. Аналогичная операция на левом неокортексе подобных эффектов не вызывала. Именно понижением уровня дофамина (причём асимметричным!) в больших полушариях головного мозга можно легко объяснить наши данные. Как было показано ранее, активация дофаминергических структур дыхательного центра приводит к его угнетению [4]. Логично предположить, что снижение уровня дофамина будет приводить к увеличению функциональных возможностей дыхательного центра, и, соответственно, увеличению продолжительности жизни животных.

Мексидол, выбранный нами как препарат сравнения, достоверно увеличивает продолжительность жизни интактных и ложнооперированных животных, причём эти изменения происходили за счёт высокоустойчивых к гипоксии мышей (табл. 3, рис. 3). Опыты с выключением одного из полушарий показали, что препарат незначительно снижает исходную устойчивость мышей к гипоксии при активном левом полушарии и несколько повышает её при активной правой гемисфере. Оба изменения статистически недостоверны, но в результате происходит нивелирование межполушарных различий. Кроме того, следует отметить, что временная инактивация одного из полушарий дала достоверный эффект только у низкоустойчивых к гипоксии животных.

Препарат  $\pi Q1983$  значительно увеличивает продолжительность жизни мышей с интактным мозгом по сравнению с таковыми без препарата, причём в отличие от мексидола, это увеличение происходило за счёт особой низкоустойчивых к гипоксии с гиперкапнией (табл. 3, рис. 4). При сравнении с мексидолом новый препарат не показал достоверных преимуществ в целом для всей выборки животных. Опыты с унилатеральной инактивацией полушарий показали, что антигипоксический эффект  $\pi Q1983$  связан с его выраженным влиянием на правое полушарие, при активном состоянии которого продолжительность жизни мышей сравнилась с продолжительностью жизни при активной левой гемисфере (табл. 1). Следует подчеркнуть, что в отличие от мексидола, при действии препарата  $\pi Q1983$  функциональное выключение любого из полушарий приводило к достоверному увеличению продолжительности жизни животных, как это наблюдалось у мышей без препарата.

## Заключение

Проведённые эксперименты по сравнению антигипоксического действия нового препарата  $\pi Q1983$  с мексидолом в модели острой гипоксии с гиперкапнией до и после функционального выключения одного из полушарий головного мозга показали следующее:

- 1) новое металлокомплексное соединение с селеном под индексом  $\pi Q1983$  обладает не меньшим, чем у мексидола, антигипоксическим эффектом;
- 2) эффект  $\pi Q1983$  связан с его выраженным влиянием на правое полушарие;
- 3) препарат сравнения мексидол больше влияет на высокоустойчивых к гипоксии мышей, а  $\pi Q1983$  – на низкоустойчивую к гипоксии часть выборки.

На основании проделанной работы можно предположить, что новый антигипоксикант  $\pi Q1983$  будет действовать более эффективно у людей с ослабленным дыханием (тяжёлые инфекционные заболевания, тяжёлые операции, в том числе на лёгких и т.п.).

## Литература

1. Айрапетянц М.Г. Об участии церебральной гипоксии в патогенезе экспериментального невроза // Тез. докл. Всес. конф., посв. 50-летию института физиологии им. И.С. Бериташвили. – Тбилиси: Мецниереба, 1986. – С. 15-16.
2. Алликметс Л.Х., Отгер М.Я., Эпик Т.Э. Суточные и сезонные колебания резистентности интактных белых мышей и крыс в трёх моделях гипоксии // Тез. докл. Всес. конф., посв. 50-летию института физиологии им. И.С. Бериташвили. – Тбилиси: Мецниереба, 1986. – С. 18-19.
3. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и эксперименты по изучению мозга и поведения. – М.: Высшая школа, 1991. – 400 с.
4. Ведясова О.А. Респираторные реакции при локальном введении дофамина и апоморфина в ядро солитарного тракта // Механизмы функционирования висцеральных систем: III Всерос. конф. с междунар. участием, посв. 175-летию со дня рождения Ф.В. Овсянникова. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 53-54.
5. Евсеев А.В., Шабанов П.Д., Парфёнов Э.А., Правдивцев В.А. Острая гипоксия: механизмы развития и коррекции антиоксидантами. – СПб.: Элби-СПб, 2008. – 224 с.
6. Зарубина И.В. Фармакологическая коррекция пептидами функционально-метаболических нарушений головного мозга в постишемическом периоде у крыс // Пептидная нейропротекция. Сб. науч. статей. – СПб.: Наука, 2009. – 256 с.
7. Зарубина И.В., Горяинов А.В., Шабанов П.Д. Молекулярные механизмы ишемического и фармакологического прекондиционирования // Обзоры по клинич. фармакол. и лекарств. терапии. – 2010. – Т.8, №2. С. 3-12.
8. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксикантов. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2004. – 336 с.
9. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксикантов // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. – 2012. – Т.10, №3. – С. 3-12.
10. Лукьянова Л.Д. Митохондриальная дисфункция – типовой патологический процесс, молекулярный механизм гипоксии // Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. – М., Воронеж: Истоки, 2004. – С. 8-51.
11. Марышева В.В. Антигипоксиканты аминотиолового ряда // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. – 2007. – Т.5, №1. – С. 17-26.

12. Марышева В.В., Лукк М.В., Шабанов П.Д. Индивидуальная чувствительность мышечных актопротекторов тиазолоиндольного ряда // Механизмы функционирования висцеральных систем: VII Всерос. конф. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 279-280.
13. Марышева В.В., Михеев В.В., Шабанов П.Д. Влияние унилатеральной инактивации больших полушарий головного мозга на устойчивость к гипоксии у мышечных // Бюлл. эксперим. биол. медицины. – 2011. – Т.151, №3. – С. 269-272.
14. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Новая волна, 2010. – С. 723.
15. Меркулова Н.А., Сергеева Л.И., Кузьмина В.Е. и др. Причины и особенности функциональной асимметрии дыхательного центра // Проблемы нейрокибернетики. – Ростов-на-Дону, 1992. – С. 71-72.
16. Михеев В.В., Марышева В.В., Шабанов П.Д. Межполушарная асимметрия устойчивости к гипоксии самцов мышечных линий SHR // Асимметрия. – 2010. – Т.4, №1. – С. 3-11.
17. Михеев В.В., Шабанов П.Д. Фармакологическая асимметрия мозга. – СПб.: Элби-СПб, 2007. – 384 с.
18. Михеев В.В., Шабанов П.Д. Межполушарная асимметрия индивидуального поведения мышечных // Асимметрия. – 2009. – Т.3, №2. – С.32-40.
19. Михеев В.В., Шабанов П.Д. Межполушарная асимметрия соматической болевой чувствительности анальгезии у мышечных линий DBA/2 и C57Bl/6 // Асимметрия. – 2009. – Т.3, №4. – С. 42-55.
20. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. – СПб.: Наука, 1998. – 544 с.
21. Самойленкова Н.С., Гурченко И.Л., Гаврилова С.А. и др. Защитное действие гипоксического preconditionирования при фокальной ишемии мозга у крыс // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. Материалы Четвёртой Российской конференции. – Москва, 2005. – С. 99-100.
22. Сосин Д.В., Евсеев А.В., Парфёнов Э.А. и др. Изучение антигипоксической активности металлокомплексных селеносодержащих веществ после их парентерального и энтерального введения // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2012. – Т.10, №3. – С. 28-34.
23. Хачатурьян М.Л. Зависимость устойчивости крыс к гипоксии от времени дня, сезона и года // Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция. Материалы Четвёртой Российской конференции 12-14 октября 2005 г. – М., 2005. – С. 114-115.
24. Abete P., Ferrara N., Cacciatore F. et al. Angina-induced protection against myocardial infarction in adult and elderly patients: a loss of preconditioning mechanism in the aging heart? // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – V.30. – P. 947-954.
25. Kubos K.L., Moran T.H., Robinson R.G. Differential and asymmetrical behavioral effects of electrolytic or 6-hydroxydopamine lesions in the nucleus accumbens // Brain Res. – 1987. – V. 401, N1. – P. 147-151.
26. Kubos K.L., Robinson R.G. Cortical undercut in the rat produce asymmetrical behavioral response without altering catecholamine concentrations // Exp. Neurol. – 1984. – V.83, N3. – P. 646-653.
27. Kubos K.L., Robinson R.G. Asymmetrical effects of cortical island lesions in the rat // Behav. Brain Res. – 1984. – V.11, №1. – P. 89-93.
28. Rezkalla S.H., Kloner R.A. Preconditioning in humans // Heart Fail. Rev. – 2007. – V.12. – P. 201-206.
29. Shoja M.M., Tubbs R.S., Jamshidi M. et al. Lateralization of the respiratory control following unilateral cerebral ischemia-reperfusion injury // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2008. – V.160, N2. – P. 204-207.
30. Yin C., Zhou F., Luo W. et al. Simultaneous detection of hemodynamics, mitochondrial metabolism and light scattering changes during cortical spreading depression in rats based on multispectral optical imaging // Neuroimage. – 2013. – V.76. – P. 70-80.

### Информация об авторах

*Михеев Владимир Владимирович* – доктор биологических наук, старший преподаватель кафедры фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства Обороны России. E-mail: vmikheev58@gmail.com

*Марышева Вера Васильевна* – доктор биологических наук, старший научный сотрудник кафедры фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства Обороны России. E-mail: vmikheev58@gmail.com

*Сосин Денис Владимирович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: sosina-67@yandex.ru

*Картова Инесса Владимировна* – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры нормальной физиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Минздрава России. E-mail: inessa.karpova@gmail.com

*Шабанов Петр Дмитриевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства Обороны России, заведующий отделом нейрофармакологии НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН им. С.В. Аничкова. E-mail: pdshabanov@mail.ru

УДК 611.813.8:612.273.2:599.323.4

## РЕАКТИВНЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРЕДНЕГО ЦИНГУЛЯРНОГО ПОЛЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

© Монид М.В.<sup>1,3</sup>, Дробленков А.В.<sup>1</sup>, Сосин Д.В.<sup>2</sup>, Шабанов П.Д.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская

<sup>2</sup>Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 190044, Санкт-Петербург, ул. Ак. Лебедева, 6

**Резюме:** Исследовали гистологические срезы V и VI слоев прегенуального цингулярного поля взрослых крыс через 7 суток после окклюзии обеих общих сонных артерий, а также срезы интактных животных, окрашенные методом Ниссля и на глиальный фибриллярный кислый белок астроцитов (ГФАП). Установлено, что концентрация тел дистрофически измененных нейронов и астроцитов вблизи разрастающихся кровеносных капилляров и рост числа сателлитных форм глии является адаптационным механизмом и условием выживания клеточных элементов головного мозга в условиях жесткой гипоксии.

**Ключевые слова:** нейроны, астроциты, глиоциты, гипоксия, реактивные изменения

## REACTIVE MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE RAT BRAIN ANTERIOR CINGULATE CORTEX AFTER ACUTE HYPOXIA

Monid M.V.<sup>1,3</sup>, Droblenkov A.V.<sup>1</sup>, Sosin D.V.<sup>2</sup>, Shabanov P.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russia, 194100, St. Petersburg, Litovskaya St., 2

<sup>2</sup>Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

<sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, 190044, St. Petersburg, Ac. Lebedev St., 6

**Summary:** The histological sections of V and VI anterior cingulate cortex layers of rats were investigated in 7 days after arteria carotis communis bilateral occlusions and these regions of naïve animals as a control. The sections were painted by the Mallory method and on glial fibrillar acid protein (GFAP). The concentration of dystrophic changed neurons and astrocytes bodies near to expanding of blood capillaries and increasing of number of the glia satellites were established to develop as a adaptation mechanism and to be a condition of the survival of the brain cell elements to rigid hypoxia conditions.

**Key words:** neurons, astrocytes, gliocytes, hypoxia, reactive changes

## Введение

Необходимость разработки экспериментальных моделей ишемического инфаркта мозга для изучения патогенеза и способов его последующей коррекции диктуется широким распространением ишемических поражений головного мозга. Эффективность лекарственных препаратов до настоящего времени изучалась, как правило, с помощью функционального тестирования крыс после перевязки общих сонных артерий [5, 6]. Однако информативность этой методики, безусловно, может стать большей благодаря данным о реактивных изменениях клеточных элементов головного мозга.

Целью исследования было установить основные реактивные пластические изменения клеточных элементов переднего цингулярного поля головного мозга на модели экспериментальной циркуляторной гипоксии.

## Методика

Объектом исследования был головной мозг половозрелых крыс линии Вистар массой 300-320 г, полученные из питомника Рапполово РАМН (Ленинградская область). Контролем служили интактные (n=4) и ложнооперированные животные (n=4). Экспериментальным крысам (n=5) под наркозом производили билатеральную окклюзию общих сонных артерий. VI и V слои третьего цингулярного поля гистологически исследовали у контрольных животных и через 7 сут после перевязки сонных артерий в опытной группе. В трех последовательных квадратах площадью 0,01 мм<sup>2</sup> у каждой особи (n=12) определяли расстояние тел жизнеспособных нейронов от стенки

капилляра в пределах окружности радиусом 20 мкм, количество глиоцитов на один нейрон, количество эндотелиоцитов (при окраске методом Ниссля), расстояние тел астроцитов от стенки капилляра (при окраске на глиальный фибриллярный кислый белок), особенности строения этих клеточных элементов [3, 4]. Морфометрию проводили с помощью программы Imagescope (Rus). Различия средней величины и ее ошибки ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ ) считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

Тела большинства нейронов исследованных слоев цингулярной коры у интактных крыс были неизменными. Они содержали хромотофильную субстанцию, обладали отчетливыми ровными контурами клеточной и ядерной поверхности. Единичные нейроны выглядели гипохромными и теневидными. Все нейроны находились на разном расстоянии от сосудов, клетки сателлитной формы глии были единичными (табл. 1,2).

Таблица 1. Изменения долевого соотношения субпопуляций нейронов и морфометрических параметров нейронов V–VI слоев 3-го цингулярного поля коры головного мозга крыс на площади 0,01 мм<sup>2</sup> ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ ) после перевязки обеих сонных артерий

Группа крыс	Количество и доля нейронов в популяции (n = 12)					Площадь тел нейронов, мкм <sup>2</sup>		Расстояние тел нейронов до стенки капилляра, мкм <sup>2</sup>	
	неизменённых	дистрофически изменённых		теневидных	Суммарное количество нейронов	мало-изменённых	гипохромных	мало-изменённых	гипохромных
		гипохромных	пикноморфных						
Интактные	18,1±0,8 82,5±2,0 %	1,2±0,3 5,0±1,4%	0,8±0,2 3,7±1,1%	1,9±0,2 8,8±1,1%	22,0±1,0 100%	89,4±3,7 (n=23)	70,2±6,9 (n=7)	7,9±1,5 (n = 48)	7,0±1,8 (n = 8)
Ложная операция	19,3±0,8 86,1±1,9 %	0,8±0,3 3,9±1,3%	0,6±0,2 2,5±0,8%	1,8±0,2 7,4±0,9%	22,3±1,0 100%	91,2±4,6 (n=25)	86,5±5,0 (n=17)	8,8±0,9 (n=50)	6,3±1,6 (n=12)
Гипоксия	0,1±0,1* 0,3±0,3%*	3,4±0,5* 15,1±2,0*	8,5±0,9* 37,0±2,9*	10,8±0,7* 47,6±2,2*	22,9±1,1 100%	–	172,3±9,1 (n=17)*	2,1±1,0* (n = 20)	

Примечание: \*  $p < 0,05$  в сравнении с параметрами мозга у интактных крыс

Таблица 2. Изменения количества и морфометрических параметров астроцитов V-VI слоев 3-го цингулярного поля коры головного мозга крыс на площади 0,01 мм<sup>2</sup> ( $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$ ) после перевязки обеих сонных артерий

Группа крыс	Количество при окраске на GFAP (n = 12)	Расстояние до стенки капилляров, мкм (n = 12) при окраске		Площадь тел, мкм <sup>2</sup> (19 < n > 30)	Длина отростков, мкм (28 < n > 53)
		по Ниссля	на GFAP		
Интактные	5,0±0,6	7,8±2,0	10,2 ± 2,1	42,6±2,7	13,3±0,6
Ложная операция	4,8±0,5	10,3±1,9	8,9±1,8	44,4±2,2	13,6±0,6
Гипоксия	4,1±0,6	1,9±1,1*	0,7±0,6*	58,7±6,4*	15,7±1,1**

Примечание: \*  $P < 0,05$  в сравнении с параметрами мозга у интактных крыс

При гипоксии в глубоких слоях цингулярной коры были выявлены участки отсутствия нейронов и их теневидные формы, расположенные чаще на значительном расстоянии от капилляров. Большинство нейронов были набухшими гипохромными и сморщенными гиперхромными, расстояние между ними и стенкой капилляров сократилось (рис.).

Глиоцито-нейрональный индекс и число эндотелиоцитов существенно возросли. Периваскулярные мембраны, образованные отростками астроцитов, были повреждены, расстояние между телами дистрофически изменённых астроцитов и стенкой капилляров значительно уменьшилось ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение результатов

Классическими признаками ишемического сморщивания [3], при котором отмечались гиперхромия ядра и гипохромия цитоплазмы, наблюдались только у некоторых клеток, расцененных как «пикноморфные». Остальные нейроны, согласно [2-4], обладали признаками острого набухания, лизиса, склероза (пономорфные, гиперхромные). Значительное увеличение числа клеток-сателлитов в условиях жесткой гипоксии следует расценивать как чувствительную компенсаторную неспецифическую глиальную реакцию, которая наблюдается при разных патологических состояниях, например, алкогольной абстиненции [2], при злоупотреблении наркотическими средствами опиной группы, как следствие стресса и гипоксии [1]. Девятикратное увеличение глиоцито-нейронального индекса может свидетельствовать о напряженной передаче перикарионам нейронов РНК, аминокислот, трофических веществ и факторов роста. Концентрация тел жизнеспособных нейронов и астроцитарной глии вблизи кровеносных капилляров может быть обусловлена как появлением участков «выпадения» клеток при распаде «апоптотических телец» [7], так и благодаря их перемещению в пространстве.

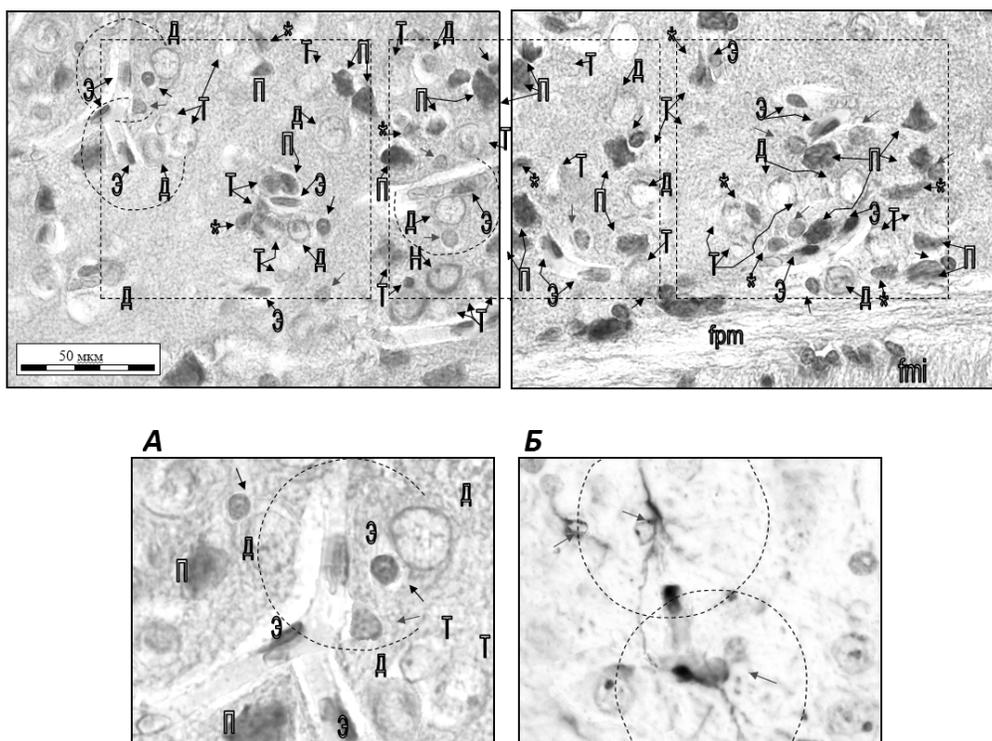


Рис. Реактивные изменения клеточных элементов V – VI слоев прегенуальной цингулярной коры крыс через 7 сут экспериментальной гипоксии. Окраска методом Ниссля. Ок.  $\times 10$ , об.  $\times 63$ . Вставки (а, б) – увеличенные фрагменты в левой верхней части микрофотографии. Окраска вставок: методом Ниссля (а) и на ГФАП с докраской гематоксилином (б).

Обозначения: Н – малоизмененные нейроны; дистрофически измененные нейроны: гипохромные – Д, пикноморфные гиперхромные – П; Т – тенивидные нейроны; олигодендроциты – черные стрелки, астроциты – красные стрелки, микроглиоциты – звездочки; Э – эндотелиоциты; fmi – малые щипцы, frm – медиальный пучок переднего мозга. Квадратной рамкой (пунктир) ограничена площадь исследования, равная  $0,01 \text{ мм}^2$ . Центр окружности (пунктир) радиусом 20 мкм совмещен со стенкой кровеносного капилляра, ближайшей к телу нейрона и астроцита

## Заключение

Таким образом, нейроны при длительной циркуляторной гипоксии характеризуются спектром выраженных патологических изменений, включающих стадии процесса пикнотизации и лизиса. Концентрация жизнеспособных элементов вблизи разрастающихся кровеносных капилляров и рост числа сателлитных форм глии является адаптационным механизмом и условием выживания клеточных элементов головного мозга в условиях жесткой гипоксии.

## Литература

1. Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика наркотической интоксикации по морфологическим данным: Автореф. дис. .... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 29 с.
2. Дробленков А.В. Дифференциальная диагностика отравления этанолом, алкогольной абстиненции и хронической алкогольной интоксикации по изменениям нейронов и макроглиоцитов коры головного мозга // Суд.-мед. экспертиза. – 2010. – Т.53, №4. – С. 28-32.
3. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. – М.: Наука, 1965. – 323 с.
4. Литвинцев Б.С., Одинак М.М., Гайкова О.Н. и др. Клинико-морфологическая характеристика неврологических проявлений наркомании // Профилактич. клинич. медицина. – 2011. – Т.39, №2. – С. 99-104.
5. Пошивалов В.П. Этологический атлас для фармакологических исследований на лабораторных грызунах. – М., 1978. – Деп. в ВИНТИ, № 3164-78.
6. Шабанов П.Д., Зарубина И.В., Султанов В.С. К механизму действия полипренолов при ишемии головного мозга // Мед. акад. журнал. – 2011. – Т.11, №2. – С. 24-31.
7. Charriaut-Marlangue C., Margail I., Represa A. J. Apoptosis and necrosis after reversible focal ischemia: an in situ DNA fragmentation analysis // Cereb. Blood. Flow Metab. – 1996. – V.16. – P. 186-194.

## Информация об авторах

*Монид Максим Викторович* – соискатель кафедры фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства Обороны России. E-mail: pdshabanov@mail.ru

*Дробленков Андрей Всеволодович* – доктор медицинских наук, доцент кафедры гистологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России. E-mail: pdshabanov@mail.ru

*Сосин Денис Владимирович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: sosina-67@yandex.ru

*Шабанов Петр Дмитриевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства Обороны России, заведующий отделом нейрофармакологии НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН им. С.В. Аничкова. E-mail: pdshabanov@mail.ru

УДК 615.015:616-001.8

**АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЯ VM-606 В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ**© Левченкова О.С.<sup>1</sup>, Новиков В.Е.<sup>1</sup>, Марышева В.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. акад. Лебедева, 6

*Резюме:* На экспериментальных моделях острой гипоксии с гиперкапнией и острой гипобарической гипоксии изучено влияние производного тиазолоиндола VM-606 на продолжительность жизни мышей в ранний и поздний периоды фармакологического preconditionирования. Установлено, что соединение VM-606 в дозе 50 мг/кг увеличивает устойчивость организма животных к острой гипоксии в ранний период preconditionирования, но не оказывает эффекта в поздний период preconditionирования.

*Ключевые слова:* острая гипоксия, фармакологическое preconditionирование, антигипоксанты

**ANTIHYPoxic ACTIVITY OF VM-606 IN EARLY AND LATE PHASE OF PRECONDITIONING**Levchenkova O.S.<sup>1</sup>, Novikov V.E.<sup>1</sup>, Marysheva V.V.<sup>2</sup><sup>1</sup>Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28<sup>2</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Russia, 190044, St. Petersburg, Ac. Lebedev St., 6

*Summary:* The aim of this investigation was to study an ability of tiazoloindole derivative encoded VM-606 to influence the lifespan of mice in experimental acute hypoxia with hypercapnia and hypobaric hypoxia in early and late phase of preconditioning. It was found that the use of VM-606 in dose of 50 mg/kg leads to significant increase in the duration of animal life in case of subsequent acute hypoxia in early phase of preconditioning, but doesn't produce effect in the late phase of preconditioning.

*Key words:* acute hypoxia, pharmacological preconditioning, antihypoxants

**Введение**

В настоящее время с целью повышения толерантности организма в целом или отдельного органа к воздействию гипоксии всё чаще обсуждается возможность использования феномена preconditionирования. Показана эффективность гипоксического preconditionирования [3]. Большое внимание уделяется фармакологическому preconditionированию, для развития которого могут быть использованы лекарственные вещества из разных фармакологических групп [1]. Среди прочих рассматривают способность веществ с антигипоксическим действием запускать развитие preconditionирования и стимулировать реакции адаптации организма к воздействию гипоксического фактора [7]. Для фармакологического preconditionирования интересен отсроченный (поздний) период, при котором повышение резистентности органов и тканей к гипоксии отмечается через 24-48 часов после последнего введения лекарственного вещества [2, 10].

Высокая антигипоксическая активность обнаружена у некоторых соединений, относящихся к конденсированному производному индола. Так, в ряду новых производных тиазолоиндола выявлено соединение под лабораторным шифром VM-606, которое проявляло выраженную антигипоксическую активность на нескольких моделях острой гипоксии [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния нового производного тиазолоиндола под шифром VM-606 на устойчивость организма мышей к острой гипоксии в ранний и поздний период фармакологического preconditionирования.

**Методика**

Опыты проведены на лабораторных мышках-самцах, массой 18-26 г, содержащихся в обычных условиях вивария. Суспензию соединения 2-амино-4-ацетилтиазоло[5,4-b]индола под лабораторным шифром VM-606 вводили опытным животным внутривенно в дозе 50 мг/кг (эффективная доза при гипоксии) [6]. Антигипоксическую активность вещества оценивали по продолжительности жизни животных в условиях острой гипоксии с гиперкапнией (ОГсГк) и острой гипобарической гипоксии (ОГБГ) через один час после его однократного введения (ранний

период прекондиционирования), а также через 24 часа после его трехкратного введения в 2-х режимах (3 раза в день с интервалом в 1 час и один раз в день в течение 3-х дней) на тех же моделях острой гипоксии (поздний период прекондиционирования).

ОГсГк моделировали путем помещения животных в стеклянные штанглазы с притертой крышкой объемом 250 мл. ОГБГ вызывали путем «поднятия» животных на «высоту» 11 000 м со скоростью 50 м/сек и экспозицией на «высоте» до полного прекращения дыхания у животных (по последнему агональному вдоху). Эту же модель острой гипоксии использовали на предварительном этапе, разделяя животных по устойчивости к гипоксии на низко- и высокоустойчивых. Низкоустойчивых животных брали в эксперимент через 30 дней после предварительного тестирования.

Экспериментальные животные были разделены на 8 групп: 1) контрольная (получавшая равный объем растворителя), подвергшаяся ОГсГк; 2) контрольная (получавшая равный объем растворителя), подвергшаяся ОГБГ; 3) опытная группа, получавшая ВМ-606 однократно за 1 час до ОГсГк; 4) опытная группа, получавшая ВМ-606 однократно за 1 час до ОГБГ; 5) опытная группа, получавшая ВМ-606 один раз в день в течение трех дней подряд и подвергшаяся ОГсГк через 24 часа после последней инъекции; 6) опытная группа, получавшая ВМ-606 один раз в день в течение трех дней подряд и подвергшаяся ОГБГ через 24 часа после последней инъекции; 7) опытная группа, получавшая ВМ-606 три раза в день с интервалом в 1 час и подвергшаяся ОГсГк через 24 часа после последней инъекции; 8) опытная группа, получавшая ВМ-606 три раза в день с интервалом в 1 час и подвергшаяся ОГБГ через 24 часа после последней инъекции. В каждой группе было от 7 до 12 мышей.

Полученные данные обрабатывали статистически с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок. Данные считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

Исследование резистентности животных на модели ОГсГк в условиях разных режимов фармакологического прекондиционирования соединением ВМ-606 показало следующие результаты (см. табл. 1).

Продолжительность жизни животных контрольной группы при ОГсГк (1) составила  $26,37 \pm 1,39$  минут. Однократное введение ВМ-606 за час до ОГсГк (3) увеличивало продолжительность жизни мышей в 2 раза (до  $54,35 \pm 9,70$  мин). В опытной группе 5, которой ВМ-606 вводили курсом три дня подряд, продолжительность жизни животных при ОГсГк составила  $23,57 \pm 2,37$  минут, что не имело отличий от значений в соответствующей группе контроля. В группе 7, которой ВМ-606 вводили трижды в день с интервалом в 1 час (такой режим был выбран с учетом 4 класса токсичности ВМ-606 и того, что при физических способах прекондиционирования интервалы между предъявлением причинного фактора небольшие), регистрируемый показатель достоверно не отличался от контрольных значений и составил  $29,28 \pm 5,90$ . Приведенные результаты свидетельствуют о том, что оба выбранных нами режима введения ВМ-606 не изменяют устойчивость животных к гипоксии в отсроченный период прекондиционирования.

Таблица 1. Влияние ВМ-606 на продолжительность жизни мышей в условиях острой гипоксии с гиперкапнией в ранний и поздний периоды прекондиционирования

Группы животных и режим прекондиционирования	Период прекондиционирования	Продолжительность жизни, мин	Продолжительность жизни, %
(1) – контрольная (ОГсГк)		$26,37 \pm 1,39$	100
(3) – ВМ-606 в дозе 50 мг/кг однократно за 1 час до ОГсГк	ранний	$54,35 \pm 9,70^*$	206
(5) – ВМ-606 в дозе 50 мг/кг один раз в день 3 дня подряд - ч/з 24 часа ОГсГк	поздний	$23,57 \pm 2,37$	89
(7) – ВМ-606 в дозе 50 мг/кг трехкратно с интервалом 1 час – ч/з 24 часа ОГсГк	поздний	$29,28 \pm 5,90$	111

Примечание. В таблицах 1 и 2: \* – достоверность различий по отношению к показателям контрольной группы животных ( $p < 0,05$ )

Похожая динамика изменения продолжительности жизни опытных мышей под влиянием соединения ВМ-606 была обнаружена на модели ОГБГ. Результаты этой серии экспериментов представлены в табл. 2.

Таблица 2. Влияние ВМ-606 на продолжительность жизни мышей в условиях острой гипобарической гипоксии в ранний и поздний периоды прекондиционирования

Группы животных и режим прекондиционирования	Период прекондиционирования	Продолжительность жизни, мин	Продолжительность жизни, %
(2) – контрольная (ОГБГ)		5,71±1,34	100
(4) – ВМ-606 в дозе 50 мг/кг однократно за 1 час до ОГБГ	ранний	40,18±2,06*	703
(6) – ВМ-606 в дозе 50 мг/кг один раз в день 3 дня подряд - ч/з 24 часа ОГБГ	поздний	5,42±0,85	95
(8) – ВМ-606 в дозе 50 мг/кг трехкратно с интервалом 1 час – ч/з 24 часа ОГБГ	поздний	6,73±0,74	118

Как следует из таблицы, в группе контрольных животных, подвергшихся ОГБГ (2), продолжительность жизни равнялась 5,71±1,34 мин. Однократное введение ВМ-606 за час до ОГБГ (4) повышало среднюю продолжительность жизни мышей на критической «высоте» в 7 раз (до 40,18 ±2,06 мин). Курсовое введение ВМ-606 животным в выбранных нами режимах (группы 6 и 8) достоверно не влияло на продолжительность жизни мышей в условиях ОГБГ в отсроченный период в сравнении с контролем (продолжительность жизни животных в этих группах составила 5,42±0,85 мин и 6,73±0,74 мин соответственно).

Таким образом, результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что соединение ВМ-606 обладает высокой антигипоксической активностью в ранний период адаптации организма к острой гипоксии. Эти результаты хорошо согласуются с данными литературы [4], согласно которым антигипоксический эффект ВМ-606 выше, чем у эталонного антигипоксанта амтизола. Однако выявленный протекторный эффект ВМ-606 при острой гипоксии отсутствовал в отсроченный период прекондиционирования при разных режимах введения соединения на двух моделях острой гипоксии. Вероятно, это связано с разными механизмами развития феномена прекондиционирования в ранний и поздний периоды. В ранний период прекондиционирования повышение резистентности организма к гипоксии связано со срочными механизмами адаптации, такими, например, как снижение основного обмена, активация гликолиза, повышение сопряженности процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях и другими метаболическими изменениями [5, 9]. В поздний период прекондиционирования на первый план выходят механизмы адаптации, обусловленные индукцией специфических регуляторных факторов и, прежде всего, HIF-1 $\alpha$  (гипоксией индуцированный фактор) [8]. Тем не менее, в литературе есть данные о сохранности прекондиционирующего эффекта кратковременной двусторонней ишемии при введении ВМ-606 [4].

## Выводы

1. Профилактическое введение соединения ВМ-606 в дозе 50 мг/кг за 60 минут до воспроизведения острой гипоксии с гиперкапнией и острой гипобарической гипоксии оказывает выраженный антигипоксический эффект, достоверно увеличивая продолжительность жизни животных в модельных условиях.
2. Курсовое введение ВМ-606 в двух режимах не изменяет резистентность животных к острой гипоксии в поздний период прекондиционирования (через 24 часа), что не позволяет говорить о прекондиционных свойствах данного соединения.

## Литература

1. Лихванцев В.В., Мороз В.В., Гребенников О.А. и др. Ишемическое и фармакологическое прекондиционирование // *Общ. реаниматология*. – 2012. – №1. – С. 61-66.
2. Марышева В.В., Лукк М. В., Юнусов И.А. и др. Отсроченное действие гидробромида 2-амино-4-ацетилтиазоло[5,4-b]индола на физическую выносливость у мышей // *Эксперим. и клинич. фармакология*. – 2010. – Т.73, №7. – С. 19-22.
3. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Емельянова Т.В. и др. Гипоксическое прекондиционирование, как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца // *Ангиолог. и сосуд. хирургия*. – 2011. – Т.17, №3. – С. 27-36.
4. Михеев В.В., Марышева В.В., Шабанов П.Д. Влияние амтизола на межполушарную асимметрию головного мозга мышей линии shg при гиперкапнической гипоксии // *Асимметрия*. – 2011. – Т.5, №3. – С. 23-34.
5. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов // *Обзоры по клинич. фармакол. и лекарств. терапии*. – 2012. – Т.10, №3. – С. 3-12.
6. Новиков В.Е., Дикманов В.В., Марышева В.В. Влияние нового производного триазиноиндола на функциональное состояние ЦНС животных в условиях нормоксии и гипоксии // *Эксперим. и клинич. фармакология*. – 2012. – Т.75, №9. – С. 7-10
7. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Влияние амтизола на резистентность организма к острой гипоксии в поздний период прекондиционирования // *Научные ведомости БелГУ*. – 2012. – Т.141, №22. – Вып. 20. – С. 130-134.
8. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени для их действия // *Эксперим. и клинич. фармакология*. – 2013. – Т.76, №5. – С. 37-47.
9. Новиков В.Е., Маркова Е.О., Парфенов Э.А. К механизму антигипоксического действия нового комплексного соединения аскорбиновой кислоты // *Рос. мед.-биол. вест. им. акад. И.П. Павлова*. – 2013. – №2. – С. 59-65.
10. Щербак Н.С., Выболдина Т.Ю., Галагудза М.М. и др. Влияние раннего и позднего ишемического прекондиционирования головного мозга на выраженность повреждения нейронов гиппокампа и степень неврологического дефицита у крыс // *Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова*. – 2012. – №8. – С. 990-999.

## Информация об авторах

*Левченкова Ольга Сергеевна* – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: OS.Levchenkova@gmail.com

*Новиков Василий Егорович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии с курсом фармации ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

*Марышева Вера Васильевна* – доктор биологических наук, старший научный сотрудник кафедры фармакологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства Обороны России. E-mail: vmarycheva@rambler.ru

УДК 616.17-053.9-02:612.821.2

**ИЗУЧЕНИЕ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ, ВХОДЯЩИХ В СТАРШУЮ ВОЗРАСТНУЮ ГРУППУ**© Переверзева Е.В.<sup>1</sup>, Мороз Н.В.<sup>1</sup>, Разводовский Ю.Е.<sup>2</sup>, Вэлком М.О.<sup>1</sup>,  
Переверзев В.А.<sup>1</sup><sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83<sup>2</sup>Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

*Резюме:* изучена распространенность нарушения когнитивных функций у больных старшей возрастной группы, госпитализированных в кардиологическое отделение, с помощью теста MMSE (Mini Mental State Examination) и теста рисования часов (Clock Drawing test). Согласно результатам настоящего исследования 93,3% пациентов кардиологического отделения имеют когнитивные нарушения различной степени выраженности.

*Ключевые слова:* пожилые пациенты, кардиологическое отделение, когнитивные функции, скрининг

**COGNITION FUNCTIONS IN ELDERLY CARDIOLOGICAL PATIENTS**Pereverzeva E.V.<sup>1</sup>, Moroz N.V.<sup>1</sup>, Razvodovsky Yu.E.<sup>2</sup>, Welcome M.O.<sup>1</sup>, Pereverzev V.A.<sup>1</sup><sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Belarus, 220116, Minsk, Dzerjinsky Av., 83<sup>2</sup>Grodno State Medical University, Belarus, 230009, Grodno, Gorky St., 80

*Summary:* A group of cardiac patients have been examined both with Folstein Mini Mental State Examination test and Clock Drawing Test (CDT). The study involved 30 cardiac patients (28 females and 2 males). An average age of the patients was 79, 8. The MMSE demonstrated that 93, 3 % of the patients had various levels of cognitive disorders that were also confirmed by «the Watch» test.

*Key words:* elderly patients, cognitive functions, cardiology department, screening

**Введение**

Согласно оценкам ВОЗ к 2025 г. численность жителей в возрасте старше 60 лет составит 10,2% от численности всего населения планеты [21]. Это обстоятельство является достойным показателем как уровня современных медицинских знаний, так и адекватности работы медицинской службы. В то же время становится очевидным, что постарение населения является серьезной медикосоциальной проблемой во многих развитых странах мира. Феномен старения населения обусловил возросший интерес исследователей к различным аспектам здоровья пожилых людей, в том числе к состоянию их когнитивных функций, поскольку эти функции в значительной степени определяют состояние здоровья и качество жизни пожилых людей [23, 24]. В глобальной перспективе количество людей, страдающих деменцией, будет увеличиваться вдвое каждые 20 лет и к 2040 г. достигнет 81 млн., что значительно увеличит нагрузку на медицину и социальную службу [21].

Когнитивные расстройства включают нарушения различных функций мозга, таких как память, внимание, мышление. Когнитивные функции, так же как и другие функции организма, снижаются по мере физиологического старения организма [26]. Однако в ряде случаев ухудшение когнитивных функций прогрессирует, приобретая патологический характер [25].

Глубина сформировавшихся расстройств высшей интегративной деятельности мозга может быть различной, варьируя от уровня когнитивного дефицита (т.е. ухудшение познавательных функций по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями) до уровня деменции, которую определяют как хроническое выраженное расстройство всех высших интегративных функций мозга, прежде всего, познавательных, а также эмоциональных, сопровождающееся существенной социальной и (или) профессиональной дезадаптацией [2, 5, 12, 13, 14, 15, 17]. Известно, что частота встречаемости глубокого когнитивного дефицита на уровне деменции повышается с возрастом [1, 9, 12, 13, 14, 17], что обусловлено влиянием и длительностью течения многих заболеваний, создающих фон для

проявления синдрома деменции. В ряде исследований было показано, что частота случаев среди лиц старше 65 лет составляет 5%, старше 75 лет – 25 %, среди тех, кому за 85 – около 60 % [5, 25].

В настоящее время в международной литературе для определения промежуточной стадии между снижением когнитивных функций в процессе физиологического старения и деменцией широко используется термин умеренные когнитивные нарушения (УКН) или *mild cognitive impairments* (MCI) [20]. Другим распространенным определением УКН является ассоциированное с возрастом нарушение памяти или *age-associated memory impairment* (AAMI). Под этим термином понимают состояние, характеризующееся субъективными жалобами на ухудшение памяти, объективным ухудшением памяти, выявляемое с помощью тестов, при относительной сохранности других когнитивных функций [29]. Фактически, УКН являются преклинической стадией, предшествующей деменции, поскольку было показано, что у 50% пациентов УКН трансформируются в деменцию в течение 3-4 лет [20]. Причинами формирования УКН могут быть такие факторы как депрессия, стресс, расстройства сна, злоупотребление психоактивными веществами, побочные эффекты медикаментов, хронические соматические заболевания [29]. Распространенность УКН среди пожилых (старше 60 лет) пациентов терапевтического профиля согласно разным исследованиям варьирует в широких пределах, достигая 85% [27]. В ряде исследований было показано, что УКН ассоциируются с повышенным риском заболеваемости и смертности. В частности, было установлено, что уровень смертности среди лиц, имеющих УКН в два раза выше по сравнению с теми, у кого когнитивные нарушения отсутствуют [23].

Всесторонняя забота о больных является целью и ведущим принципом функционирования медицинской службы. Бесспорным достижением медицинской науки является получение результатов рандомизированных контролируемых исследований для многих областей терапии, что нашло своё выражение в принятии общепринятых протоколов диагностики и стандартизированного лечения ряда заболеваний. Тем не менее, на пути реального внедрения стандартов долговременного лечения нередко стоит проблема недостаточного комплайенса; причём очевидно, что есть группа пациентов, для которых восприятие содержания врачебных рекомендаций затруднительно. Речь идет о пациентах, у которых имеются более или менее выраженное когнитивное снижение.

Хорошо известно, что пациенты кардиологического профиля входят в группу риска развития поражений ЦНС, учитывая патогенез развития артериальной гипертензии (поражение сосудов головного мозга как органа-мишени); мультифокального атеросклероза (поражение как коронарных сосудов, так и церебральных артерий разного калибра); сердечной недостаточности (сопровождающейся нарушением венозного оттока от головного мозга) [19]. У больных данного профиля часто встречаются сопутствующие анемии разной этиологии и степени тяжести, хроническая дыхательная недостаточность, усугубляющие гипоксию и ишемию головного мозга [9]. При многолетнем неконтролируемом течении сердечно-сосудистых заболеваний формируются условия для появления дефицита познавательных функций ЦНС [14]. У части пациентов формированию когнитивного дефицита способствует длительный стаж хронической алкогольной интоксикации [27]. В отделение кардиологии может поступить больной с недиагностированной болезнью Альцгеймера, поскольку для человека, достигшего 65-летнего возраста, суммарный риск заболеть этим расстройством примерно такой же, как и заболеть инфарктом миокарда [4]. Нередко синдромом когнитивного дефицита манифестируют неоплазмы головного мозга [14]. Возможна также госпитализация больных, имеющих хроническое когнитивное снижение или деменцию более редкой этиологии [2, 5, 12, 13, 14, 15, 17]. Особого внимания заслуживает тот факт, что когнитивное снижение может маскировать депрессию, которая часто развивается у пожилых людей, требует своевременной диагностики и является вполне курабельным состоянием [5, 12, 13, 14, 28].

Пациенты старшей возрастной группы составляют значимую группу больных кардиологических стационаров. Из литературных данных следует, что у значительной части пациентов кардиологического профиля отмечаются когнитивное снижение различной степени выраженности [1, 5, 7, 9, 12, 13, 14, 17]. Это обстоятельство обуславливает необходимость квалифицированной оценки состояния когнитивных функций пациентов, в том числе с привлечением их родственников, с последующим учетом степени выявленных нарушений при составлении индивидуальных программ медицинской курации.

Алгоритм диагностики когнитивных нарушений различной степени выраженности включает применение тестов как инструментов позволяющих объективизировать соответствующее клиническое обследование. Прежде всего, это касается обследования, проводимого врачом, не имеющим квалификации психиатра [8, 13, 17]. В настоящее время разработано и апробировано большое количество тестов для исследования когнитивных функций у людей старшего возраста [13]. К числу наиболее популярных инструментов скрининга относится тест MMSE (Mini Mental

State Examination) и тест рисования часов (Clock Drawingtest), которые используются с целью первичного выявления когнитивного снижения [3, 4, 8, 10, 13, 16, 17, 18, 22]. Достоинства этих тестов заключается в том, что они просты в применении, проведение тестирования занимает относительно немного времени, поэтому тестирование могут проводить как психологи, так и врачи-кардиологи.

Цель настоящего исследования – изучение распространенности нарушения когнитивных функций у больных старшей возрастной группы, госпитализированных в кардиологическое отделение, с помощью инструментов скрининга. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- выявить распространённость когнитивного снижения разных степеней у больных кардиологического отделения, относящихся к старшей возрастной группе, с помощью теста MMSE (Mini Mental State Examination);
- провести тестирование той же группы больных с использованием теста рисования часов;
- сопоставить результаты теста MMSE и теста рисования часов у обследованных пациентов.

## Методика

Исследование выполнялось в кардиологическом отделении 11-й ГКБ г. Минска с применением двух скрининговых тестов у каждого обследуемого для более точной оценки результатов. Задача окончательной дифференциальной диагностики хронического когнитивного снижения на данном этапе не ставилась.

Характеристика группы больных. Средний возраст – 79,8 лет; в исследование было включено 28 женщин и 2 мужчин, проходящих лечение в кардиологическом отделении. Все обследуемые находились в ясном сознании, могли передвигаться по палате и по отделению; им не обеспечивались индивидуальный пост и индивидуальный уход. На момент тестирования никто из больных не находился в тяжёлом или крайне тяжёлом состоянии. Все включённые в исследование выразили явное согласие на проведение тестирования; при предварительной беседе большинство предъявили жалобы на снижение памяти. Перечень диагнозов обследованных пациентов представлен в табл. 1.

Таблица 1. Диагностический профиль обследованных больных

ИБС; клинические формы:	N
Стенокардия напряжения II и III функциональных классов (ФК)	18 и 12
Атеросклеротический кардиосклероз (АКС) с нарушением сердечного ритма	21
Постинфарктный кардиосклероз	9
Хроническая сердечная недостаточность III	5
Хроническая сердечная недостаточность IIIА	18
Хроническая сердечная недостаточность IIIБ	7
Артериальная гипертензия II степени	21
Артериальная гипертензия III степени	9

**Тест Mini Mental State Examination (MMSE).** Тест содержит простые вопросы, не вызывающие затруднений у здорового человека [16]. Оцениваются следующие параметры: ориентация, немедленное воспроизведение, внимание, счёт, отсроченное воспроизведение, чтение. Максимальный балл – 30. Положительные результаты требуют подтверждения более развёрнутым психологическим тестированием (например, тестом «Нейропсихологический профиль»). При выявлении сниженных показателей по данным теста учитывается возможность влияния других факторов на результаты. Последнее находит выражение в методике трактовки теста: 28-30 баллов – нет явного нарушения когнитивных функций; 24-27 баллов – уровень преддементных когнитивных нарушений (деменция не диагностируется); 20-23 балла – уровень деменции лёгкой

степени выраженности; 11-19 баллов – вероятно деменция умеренной степени выраженности; 0-10 баллов – тяжёлая деменция.

**Тест рисования часов (Clock Drawing test).** Тест также является общепринятым [2, 13, 16] для проведения скрининговой оценки состояния когнитивных функций и первичного выявления деменции; может использоваться в сочетании с MMSE. Трактовка результатов [16] прямо не соотносит количество набранных баллов с определенным уровнем когнитивных расстройств и деменции; максимальный балл – 10:

10 баллов: нарисован круг, цифры находятся на правильных местах, стрелки показывают заданное время.

9 баллов: незначительные недостатки в расположении стрелок;

8 баллов: более заметные ошибки в расположении стрелок;

7 баллов: стрелки показывают совершенно неправильное время;

6 баллов: стрелки не выполняют свою функцию;

5 баллов: неверное расположение чисел на циферблате (в обратном порядке или др.);

4 балла: утрачена целостность часов; часть чисел отсутствует или расположена вне круга;

3 балла: числа и циферблат не связаны друг с другом;

2 балла: деятельность больного показывает, что он пытается выполнить инструкцию, но безуспешно;

1 балл: больной не делает попыток выполнить инструкцию.

Количественная оценка выбранных тестов проведена в соответствии с инструкциями [16]. При оценке результатов тестов применены общепринятые методы математической статистики [6].

## Результаты исследования и их обсуждение

**Результаты теста MMSE.** По результатам теста MMSE пациенты были разделены на 5 групп (А, В, С, D, E) с различным уровнем когнитивных изменений (табл. 2).

С учётом когнитивного снижения по итогам теста MMSE было также выделено 2 подгруппы пациентов (табл. 3): не имеющих выраженного когнитивного снижения (табл. 2, группы А+В), составившую 36,7% от общей выборки, и с выраженным снижением показателей, позволяющих предполагать наличие деменции при соответствующих данных анамнеза и клинического обследования (табл. 2, группы С+D +E), составившую 63,3% от общего числа обследованных пациентов. Никто из числа обследованных пациентов по результатам теста MMSE не набрал максимального количества баллов. Когнитивное снижение на уровне деменции тяжёлой степени имела 1 больная. Осмотревший ее психиатр выставил предварительный диагноз «болезнь Альцгеймера».

Таблица 2. Результаты теста MMSE

	Группа больных	N (количество в группе)	%	t	p (достоверность)
A	Нет явного нарушений когнитивных функций (минимальное снижение показателей теста)	2	6,7	1,46	>0,05
B	Когнитивные нарушения на уровне преддеменции	9	30	3,58	<0,001
C	Когнитивные нарушения на уровне деменции лёгкой степени	7	23,3	3,02	<0,001
D	Когнитивные нарушения на уровне деменции умеренной степени	11	36,7	4,17	<0,001
E	Когнитивные нарушения на уровне деменции тяжёлой степени	1	3,3	1	>0,05

Таблица 3. Подгруппы больных по итогам теста MMSE

Подгруппы	Уровень когнитивных изменений	N (число в группе)	%	t	p (достоверность)
A+B	Нет нарушений (А) + предметные когнитивные нарушения (В)	11	36,7	4,17	<0,001
C+D+E	Выраженное когнитивное снижение на уровне деменции легкой (С) + умеренной (D) + тяжелой (Е) степени	19	63,3	7,27	<0,001

**Результаты теста рисования часов.** Большинство выбранных для обследования пациентов были не в состоянии выполнить тест рисования часов без ошибок и набрать максимальное количество баллов. Поэтому даже больные без значительного когнитивного снижения по тесту MMSE (табл. 3, подгруппа A+B) набрали в тесте рисования часов меньшее количество баллов ( $6,5 \pm 0,88$  баллов,  $p < 0,005$ ) по сравнению с максимально возможными 10 баллами. Обнаружена достоверная разница на 3,4 балла в результатах выполнения теста рисования часов между двумя подгруппами больных (табл. 4) не имеющих выраженных когнитивных расстройств по данным теста MMSE (подгруппа A+B) и имеющих значительное когнитивное снижение разной степени выраженности на уровне деменции по результатам этого же теста (подгруппа C+D+E). Из обследованной группы больных по результатам теста рисования часов ни один не набрал максимального количества баллов.

Таблица 4. Сопоставление результатов теста рисования часов и теста MMSE

Подгруппа больных (по результатам теста MMSE)	M $\pm$ m (для набранных баллов по тесту рисования часов)	Количество больных в подгруппе	Достоверность между подгруппами
A+B	$6,5 \pm 0,88$	11	* $p < 0,01$
C+D+E	$3,1 \pm 0,47^*$	19	

Согласно результатам проведенного в кардиологическом отделении исследования, 93,3% пациентов старшей возрастной группы имели когнитивные нарушения различной степени выраженности. В том числе когнитивные нарушения на уровне преддеменции имеют 30% пациентов; когнитивные нарушения на уровне деменции легкой степени имеют 23,3% пациентов; когнитивные нарушения на уровне умеренной деменции были выявлены у 36,7% пациентов; когнитивные нарушения на уровне деменции тяжелой степени были выявлены у 3,3% пациентов. Полученные данные обосновывают необходимость обсуждения целого комплекса проблем, связанных с диагностикой когнитивных нарушений у пожилых пациентов, а также с оптимизацией оказания медицинской помощи пациентам, имеющим эти расстройства.

С развитием когнитивного дефицита и деменции у людей старшей возрастной группы связан целый ряд проблем, подлежащих решению, в том числе затруднения в самообслуживании и гигиеническом уходе, сниженная приверженность к лечению, приводящая к прогрессированию заболеваний, нередко с острыми сердечно-сосудистыми событиями [27]. Сформировавшаяся деменция нарушает планы пожилого человека, снижает качество жизни. Все это обуславливает необходимость участия других людей в процессе длительного оказания помощи больному. В частности, необходимо обучение родных больному навыкам оптимального ухода с формированием адекватного понимания ситуации.

Состояние выраженного когнитивного снижения, а тем более деменции, явно не звучит в формулировках клинических диагнозов кардиологического профиля. Возможно, это связано с трудностями установления достоверного окончательного диагноза названных расстройств, что не относится к компетенции врача-кардиолога [4, 11]. Вместе с тем, использование относительно простых и, в тоже время, достаточно надежных тестов с целью диагностики когнитивных расстройств не требует особых навыков и ресурсных затрат. Безусловно, скрининговое тестирование не заменяет поэтапной квалифицированной диагностики когнитивных расстройств, а лишь является первым шагом алгоритма. По результатам тестирования можно сделать заключение о целесообразности уточнения диагноза врачом-психиатром с последующим инструментальным дообследованием и назначением лечения.

В условиях кардиологического стационара для оптимальной курации пациентов с когнитивными расстройствами требуется участие разводящей медсестры и младшей медицинской сестры, осуществляющей гигиенический уход. Очевидно, что необходим тщательный контроль приёма лекарственных препаратов этими пациентами. Такие условия не всегда представляется возможным обеспечить, учитывая финансирование штатного расписания. Улучшением диагностики когнитивных нарушений у пожилых пациентов можно обосновать необходимость расширения штата медработников среднего и младшего звена с целью улучшения качества оказываемой медицинской помощи пожилым пациентам в стационаре. Кроме того, это позволит оптимизировать помощь больным на амбулаторном этапе – организовать патронаж от амбулаторной или социальной службы, а также привлечь к наблюдению за выполнением врачебных рекомендаций пациентом родственников больного.

## Заключение

В заключение необходимо обсудить ограничения настоящего исследования. В первую очередь это касается ограниченности объема выборки. Поэтому для подтверждения полученных нами результатов целесообразным представляется выполнение более объемного исследования. Однако представленные данные согласуются с результатами аналогичных исследований, проведенных в различных странах мира [19, 20, 21] и, кроме того, не противоречат впечатлению, которое сформировалось у практических врачей, оказывающих помощь больным в кардиологических отделениях. Целесообразным также является изучение гендерных особенностей данной проблемы, учитывая имеющиеся в литературе сведения относительно различий в распространенности когнитивных нарушений среди мужчин и женщин [29].

## Выводы

1. Согласно результатам настоящего исследования, проведенного в кардиологическом отделении, 93,3% пациентов старшей возрастной группы имели когнитивные нарушения различной степени выраженности.
2. В группе обследованных больных 63,3 % ( $p < 0,001$ ) по данным теста MMSE имели когнитивное снижение на уровне деменции разной степени выраженности – лёгкой степени, средней и тяжёлой степени.
3. Результаты теста MMSE подтверждаются результатами теста рисования часов.
4. Имеется достоверная разница в количестве набранных баллов ( $p < 0,01$ ) по тесту рисования часов между двумя подгруппами больных с разным уровнем когнитивного снижения, выделенными после оценки выполнения теста MMSE.
5. Полученные данные обосновывают необходимость расширения штата медработников среднего и младшего звена для оказания медицинской помощи больным старших возрастных групп в стационаре, а также ее оптимизации на амбулаторном этапе лечения.

## Литература

1. Антонович М.Н. Гипертензивная и дисциркуляторная энцефалопатия: диагностика и лечение // Здравоохранение. – 2012. – №7. – С. 38–45.
2. Дамулин И.В. Диагностика и лечение деменций // Рус. мед. журнал. – 2004. – №7. – С. 465-467.
3. Дудук С.Л., Карпюк В.А., Леляк И.А. Применение нейропсихологических методов при дифференциальной диагностике деменций // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2011. – №1. – С. 4-9.
4. Евсегнеев Р.А. Болезнь Альцгеймера – трудный путь познания // Мед. новости. – 2008. – №7. – С. 7-10.
5. Евсегнеев Р.А. Психиатрия для врача общей практики. – Минск, «Беларусь». 2001. – 428 с. – С. 38-84, 384.
6. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. 2-е изд. – СПб: Фолиант, 2006. – 432 с.
7. Захаров В.В. Умеренные когнитивные расстройства. Диагностика и лечение // Рус. мед. журнал. – 2006. – №9. – С. 685-688.

8. Королёва Е.Г., Дудук С.Л., Леялко И.А. Клинико-диагностический алгоритм при деменциях позднего возраста. Инструкция по применению, утверждённая МЗ РБ 18.12.2009 г. Рег. №106-1009 // Ж. Гродн. гос. мед. университета. – 2011. – № 1. – С. 75-77.
9. Лихачёв С.А., Астапенко А.В., Сидорович Э.К. Дисциркуляторная энцефалопатия. – Минск, 2006. – 27 с.
10. Медведева Л.А., Загоруйко О.И., Белов Ю.В., Пешкова О.П. Нейрокогнитивное и нейропсихологическое тестирование в кардиохирургии // Хирургия. Ж. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №2. – С.80-90.
11. Носачёв Г.Н. Этическая и правовая ответственность за диагностику синдрома деменции // Ж. неврол. Психиатр. им. С.С. Корсакова.– 2012.– №5. – С.114-122.
12. Психиатрия: национальное руководство / Отв. ред. Ю.А. Александровский. – ГЭОТАР-медицина. – 2009. – С. 357-396.
13. Психиатрия позднего возраста / Под ред. Р. Джекоби, К. Оппенгаймер. Т.1. – Киев, «Сфера». – 2003. – С. 252-263, 269-279.
14. Психиатрия позднего возраста / Под ред. Р. Джекоби, К. Оппенгаймер. Т.2. – Киев, «Сфера». – 2003. – С. 94-105.
15. Скугаревский О.А. Когнитивный дефицит второй половины жизни: поле неразрешимых противоречий терапевтических подходов// Неврол. и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2013. – №1. – С. 58-70.
16. Фролова Ю.Г. Медицинская психология. – Минск, 2009.– 384 с.
17. Чухловина М.Л. Деменция. Диагностика и лечение. – СПб. Питер, 2010. – 272 с.
18. Юршевич Е.А. Нейропсихологическое тестирование больных дисциркуляторной энцефалопатией // Мед. панорама. – 2008. – №7. – С.35-37.
19. Bickell E.H., Mosh E., Seigershmidt M., Siemen H., Forstl H. Prevalence and persistence of mild cognitive impairment among elderly patients in general hospitals. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*. – 2006. – V.21. – P. 242-250.
20. Burns A., Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people. *Lancet*. – 2002. – V.360. – P. 1963-1965.
21. Ferri C.P., Prince M., Brayne C., Global prevalence of dementia: a Delphi consensus status. *Lancet*. – 2005. – V.366. – P. 2112-2117.
22. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh R.R. «Mini-mental state» A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Rese.* – 1975. – V.12, N3. – P. 189-198.
23. Frisoni G.B., Fratiglioni L., Fastbom J., Mortality in nondemented subjects with cognitive impairment: the influence of health-related factors // *Am. J. Epidemiol.* – 1999. – V.150. – P. 1031-1044.
24. Hanninen T., Hallikainen M., Tuomainen S., Vanhanen M., Saininen H. Prevalence of mild cognitive impairments: a population-based study in elderly subjects // *Act. Neurol. Scand.* – 2002. – V.106. – P. 148-154.
25. Joshi S., Morley J.E. Cognitive impairment // *Med. Clinics of North America*. – 2006. – V.90. – P. 769-787.
26. Levy R. Aging-associated cognitive decline // *Intern. Psychogeriatr.* – 1994. – V.6. – P. 63-68.
27. Lindsay J. Recognition of cognitive impairments in elderly medical in-patients // *J. Royal Soc. Med.* – 1995. – V.85. – P. 183-184.
28. Potter G.G., Steffens D.C. Contribution of depression to cognitive impairments and dementia in older adults // *The Neurologist*. – 2007. – V.13. – P. 105-117.
29. Ritchie K., Touchan J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. – 2000. – V.355. – P. 225-228.

### **Информация об авторах**

*Переверзева Елена Вячеславовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: PereverzevVA@bsmu.by

*Мороз Наталья Викторовна* – студентка 4 курса лечебного факультета Белорусского государственного медицинского университета

*Разводовский Юрий Евгеньевич* – ассистент кафедры патологической физиологии Гродненского государственного медицинского университета. Респ. Беларусь. E-mail: razvodovsky@tut.by

*Вэлком Мэнизибэя Осайн* – кандидат медицинских наук, кафедра нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: menimed1@yahoo.com

*Переверзев Владимир Алексеевич* – доктор медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: PereverzevVA@bsmu.by

УДК 616.899-053.9:616.89-008.46

## УМЕРЕННЫЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С УРОВНЕМ ЛИПОПРОТЕИДОВ ОЧЕНЬ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ И ЖАЛОБАМИ НА СНИЖЕНИЕ ПАМЯТИ

© Иусов А.Е.<sup>1</sup>, Маслова Н.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Городская поликлиника №128, Россия, 123103, Москва, пр. Маршала Жукова, 64, корп. 1

<sup>2</sup>Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* В работе изучена стохастическая взаимосвязь между жалобами больных на снижение памяти, наличием умеренных когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста и содержанием в крови липопротеидов очень низкой плотности.

*Ключевые слова:* умеренные когнитивные нарушения, пожилой и старческий возраст, липопротеиды очень низкой плотности

## MILD COGNITIVE IMPAIRMENT IN ELDERLY AND SENILE AGE AND THEIR INTERRELATION WITH THE LEVEL OF LOW-DENSITY LIPOPROTEINS AND LOW MEMORY

Iusov A.E.<sup>1</sup>, Maslova N.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>City Polyclinic N128, Russia, 123103, Moscow, Marshala Zhukova Av., 64, build. 1

<sup>2</sup>Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:* The stochastic link between memory loss and cognitive impairment in elderly patients and very low density lipoproteins level in blood was represented in the article.

*Key words:* mild cognitive impairment, elderly age, very low-density lipoproteins

## Введение

Возраст является одним из самых значимых и автономных факторов риска для развития когнитивных нарушений. В настоящее время постоянно увеличивается количество людей пожилого и старческого возраста, прямо пропорционально этому увеличивается и число пациентов с данными нарушениями [1, 3].

Клинические проявления когнитивных нарушений индивидуальны и обусловлены совокупностью изменений, происходящими в головном мозге человека в течение его жизни. Небольшому количеству людей пожилого и старческого возраста удается сохранить свои когнитивные способности вопреки возрасту. Для обозначения такого типа старения применяется термин «успешное старение». Но значительная часть данной категории лиц предъявляют жалобы на нарушение памяти, внимания и других когнитивных функций.

Когнитивные нарушения чаще всего наблюдаются в рамках дисциркуляторной энцефалопатии, являются одним из основных ее диагностических критериев, в значительной степени определяют тяжесть состояния пациентов и служат показателем для определения динамики заболевания. Нередко, коррективная когнитивных нарушений повышает качество жизни больного и его окружения [4, 5, 6, 12]. Выделение синдрома умеренных когнитивных нарушений (УКН) как самостоятельного, «додементного» диагноза, разрабатывание его дифференциально-диагностических критериев являются важной ступенью в исследовании вопроса изучения когнитивных нарушений [2, 9].

Дислипидемии очевидно занимают ведущее место среди нарушений обмена веществ. Значительная роль принадлежит липопротеидам низкой и очень низкой плотности, так как между их повышенной концентрацией и риском развития церебрального атеросклероза имеется причинно-следственная связь. Закономерно, что пациенты среднего возраста, имеющие сочетание артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, абдоминального ожирения и гиперлипидемии имеют максимальную вероятность развития когнитивных нарушений в пожилом и старческом возрасте [8, 11].

У больных пожилого и старческого возраста наиболее распространены жалобы на снижение памяти и ограничение умственной работоспособности. Опираясь на данные статистических исследований, 75% людей старше 65 лет не довольны своей памятью. Однако объективно это подтверждается нейропсихологическими методами, только у половины из них [10].

Нарушение памяти у лиц пожилого и старческого возраста обусловлено несколькими причинами. Во-первых, происходящие в связи со старением в головном мозге структурные, нейрофизиологические, нейрохимические изменения сами являются субстратом снижения памяти и других ментальных функций. Во-вторых, из-за возрастного снижения нейрональной пластичности уменьшается компенсаторный потенциал головного мозга при различной патологии. В-третьих, пожилой возраст самый сильный фактор риска для снижения памяти и других когнитивных функций [7].

Цель исследования – выявить стохастическую взаимосвязь между жалобами пациентов пожилого и старческого возраста на снижение памяти, наличием у них умеренных когнитивных нарушений и содержанием в крови липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Факторным признаком был выбран признак «когнитивные нарушения», результативными признаками – «ЛПОНП» и «снижение памяти».

## Методика

Согласно классификации возраста ВОЗ (1963 г.), привлечённые к исследованию 100 пациентов с хронической ишемией головного мозга были разделены на 2 группы: пациенты пожилого возраста – 48 человек от 60 до 74 лет (1-я группа), пациенты старческого возраста – 52 человека от 75 до 89 лет (2-я группа).

Из исследования были исключены пациенты, имевшие явные признаки деменции, из-за выраженных интеллектуально-мнестических нарушений и невозможности самостоятельно осуществлять заполнение опросника, больные, имевшие в анамнезе инсульт, больные с тяжелой соматической патологией, больные с острым нарушением мозгового кровообращения, пациенты с болезнью Альцгеймера и другими формами деменции.

С целью осуществления ранней диагностики УКН проводилось нейропсихологическое тестирование с количественной оценкой выраженности когнитивных расстройств. Для выявления УКН применялась краткая шкала оценки психического статуса (MMSE). Результат менее 24-27 баллов является доказательством наличия УКН. Уровень ЛПОНП определяли при проведении биохимического анализа крови.

Для объективизации выводов использовали статистический анализ первичной информации.

## Результаты исследования

При анализе стохастической сопряженности признака «когнитивные нарушения» с результативными признаками были получены результаты, представленные в таблицах.

Таблица 1. Стохастическая сопряженность между признаками «умеренные когнитивные нарушения» – «липопротеиды очень низкой плотности». Первая возрастная группа

	Признак «ЛПОНП»			Всего по строкам
	Норма (0)	Повышен (1)	Понижен (2)	
Нет когнитивных нарушений (0)	27 0,711	11 0,289	0 0	38
Умеренные когнитивные нарушения (1)	0 0	10 1	0 0	10
Всего по столбцам	27 0,563	21 0,437	0 0	48

Признак «умеренные когнитивные нарушения» и признак «липопротеиды очень низкой плотности» измерены в номинальной дихотомической шкале.

Для выявления стохастической связи между признаками мы представили исходные результаты в виде таблицы сопряженности указанных признаков. В проводимом анализе проверялась следующие статистические гипотезы – гипотеза  $H_0$ : факторный и результативный признаки стохастически независимы; гипотеза  $H_1$ : факторный и результативный признаки стохастически зависимы. Для проверки гипотезы  $H_0$  в случае дихотомических признаков использовался точный критерий Фишера. В тех случаях, когда признаки являлись полиномическими (имеющими три и

более градации), использовался критерий  $\chi^2$  (Пирсона). Гипотеза  $H_0$  проверялась на уровне значимости  $\alpha = 0,05$ . Результаты вычислений по критерию Пирсона:  $\chi^2 = 16,241$ . Вероятность появления значения  $\chi^2 = 16,241$  при истинной гипотезе  $H_0$  равна  $p = 0,0001 < \alpha = 0,05$ . Следовательно, есть основание отклонить гипотезу  $H_0$  и принять гипотезу  $H_1$ . Факторный и результативный признаки стохастически зависимы. Корреляционное отношение  $R = 0,5817$ . По шкале Чеддока, выявленная стохастическая связь может быть классифицирована как заметная (от 0,5 до 0,7).

Таблица 2. Стохастическая сопряженность между признаками «умеренные когнитивные нарушения» – «липопротеиды очень низкой плотности». Вторая возрастная группа

	Признак «ЛПОНП»			Всего по строкам
	Норма (0)	Повышен (1)	Понижен (2)	
Нет когнитивных нарушений (0)	24 0,727	9 0,273	0 0	33
Умеренные когнитивные нарушения (1)	0 0	19 1	0 0	19
Всего по столбцам	24 0,462	28 0,538	0 0	52

Признак «умеренные когнитивные нарушения» и признак «липопротеиды очень низкой плотности» измерены в номинальной дихотомической шкале.

Для выявления стохастической связи между признаками мы представили исходные результаты в виде таблицы сопряженности указанных признаков. В проводимом анализе проверялась следующие статистические гипотезы – гипотеза  $H_0$ : факторный и результативный признаки стохастически независимы; гипотеза  $H_1$ : факторный и результативный признаки стохастически зависимы. Для проверки гипотезы  $H_0$  использовался критерий  $\chi^2$ . Гипотеза  $H_0$  проверялась на уровне значимости  $\alpha = 0,05$ .

Результаты вычислений по критерию Пирсона:  $\chi^2 = 25,662$ . Вероятность появления значения  $\chi^2 = 25,662$  при истинной гипотезе  $H_0$  равна  $p = 0,0000 < \alpha = 0,05$ . Следовательно, есть основание отклонить гипотезу  $H_0$  и принять гипотезу  $H_1$ . Факторный и результативный признаки стохастически зависимы. Корреляционное отношение  $R = 0,7025$ . По шкале Чеддока, выявленная стохастическая связь может быть классифицирована как высокая (от 0,7 до 0,9).

Таблица 3. Стохастическая сопряженность между признаками «умеренные когнитивные нарушения» – «субъективные жалобы на снижение памяти». Первая возрастная группа

	Признак «Снижение памяти»		Всего по строкам
	Да (0)	Нет (1)	
Нет когнитивных нарушений (0)	11 0,29	27 0,71	38
Умеренные когнитивные нарушения (1)	10 1	0 0	10
Всего по столбцам	21 0,438	27 0,562	48

Признак «умеренные когнитивные нарушения» и признак «субъективные жалобы на снижение памяти» измерены в номинальной дихотомической шкале.

Для выявления стохастической связи между признаками мы представили исходные результаты в виде таблицы сопряженности указанных признаков. В проводимом анализе проверялась следующие статистические гипотезы – гипотеза  $H_0$ : факторный и результативный признаки стохастически независимы; гипотеза  $H_1$ : факторный и результативный признаки стохастически зависимы. Для проверки гипотезы  $H_0$  использовался точный критерий Фишера. Гипотеза  $H_0$  проверялась на уровне значимости  $\alpha = 0,05$ .

Результаты вычислений по точному критерию Фишера: вероятность приведенных в таблице сопряженности экспериментальных данных при истинной гипотезе  $H_0$  равна  $p = 0,0001 < \alpha = 0,05$ .

Следовательно, есть основание отклонить гипотезу  $H_0$  и принять гипотезу  $H_1$ . Факторный и результативный признаки стохастически зависимы. Корреляционное отношение  $R = 0,5817$ . По шкале Чеддока, выявленная стохастическая связь может быть классифицирована как заметная (от 0,5 до 0,7).

Признак «умеренные когнитивные нарушения» и признак «субъективные жалобы на снижение памяти» измерены в номинальной дихотомической шкале.

Для выявления стохастической связи между признаками мы представили исходные результаты в виде таблицы сопряженности указанных признаков. В проводимом анализе проверялась следующие статистические гипотезы – гипотеза  $H_0$ : факторный и результативный признаки стохастически независимы; гипотеза  $H_1$ : факторный и результативный признаки стохастически зависимы. Для проверки гипотезы  $H_0$  использовался точный критерий Фишера. Гипотеза  $H_0$  проверялась на уровне значимости  $\alpha = 0,05$ .

Таблица 4. Стохастическая сопряженность между признаками «умеренные когнитивные нарушения» – «субъективные жалобы на снижение памяти». Вторая возрастная группа

	Признак «Снижение памяти»		Всего по строкам
	Да (0)	Нет (1)	
Нет когнитивных нарушений (0)	11 0,333	22 0,667	33
Умеренные когнитивные нарушения (1)	18 0,947	1 0,053	19
Всего по столбцам	29 0,558	23 0,442	52

Результаты вычислений по точному критерию Фишера: вероятность приведенных в таблице сопряженности экспериментальных данных при истинной гипотезе  $H_0$  равна  $p = 0,0001 < \alpha = 0,05$ . Следовательно, есть основание отклонить гипотезу  $H_0$  и принять гипотезу  $H_1$ . Факторный и результативный признаки стохастически зависимы.

Корреляционное отношение  $R = 0,5817$ . По шкале Чеддока, выявленная стохастическая связь может быть классифицирована как заметная (от 0,5 до 0,7).

## Заключение

В полученных результатах, нами установлено, что между выбранными нами признаками, существует стохастическая взаимосвязь, получившая качественное выражение по шкале Чеддока.

Анализ стохастической связи между признаками «когнитивные нарушения» и «ЛПОНП» у обследуемых пациентов обеих возрастных групп показал, что эта связь более тесная у пациентов старческого возраста. По-видимому, это связано со снижением компенсаторно-приспособительных возможностей головного мозга, развитием атеросклероза и прогрессированием ишемии головного мозга. Исходя из этого, можно говорить о том, что своевременная коррекция уровня «плохого» холестерина может положительно влиять на когнитивные функции человека в старости.

Как правило, в подавляющем большинстве случаев, начальным этапом диагностики когнитивных нарушений становятся жалобы на снижение памяти. Пациент может предъявлять их самостоятельно или они могут исходить от близких людей. Наиболее объективными чаще бывают данные полученные из окружения больного, так как оценка своих умственных способностей редко верна. Но следует учитывать, что и ближайшее окружение пациентов пожилого и старческого возраста могут недооценивать выраженность когнитивных нарушений, списывая их на возраст. Жалобы на снижение памяти как самостоятельный патологический симптом следует рассматривать лишь в том случае, если это создает трудности в повседневной жизни и становится его основной причиной обращения за медицинской помощью. В исследовании установлено, что между признаками «когнитивные нарушения», которые выявлены при проведении MMSE и субъективными жалобами на снижение памяти определена стохастическая связь, классифицируемая как заметная, что еще раз указывает на значительное количество людей пожилого и старческого возраста не довольных своей памятью, и неадекватным истолкованием этих жалоб медицинскими работниками.

## Литература

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М.: Пульс, 2003. – 115 с.
2. Гаврилова С.И. Мягкое когнитивное снижение – доклиническая стадия болезни Альцгеймера? // Consilium Medicum, 2004. – № 2. – С. 153-156.
3. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция // Под ред. Н.Н. Яхно. М. – 2002. – 86 с.
4. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium medicum – 2007. – №8. – С. 72-79.
5. Левин О.С., Сагова М.М., Голубева Л.В. Факторы, влияющие на факторы жизни больных дисциркуляторной энцефалопатией с умеренным когнитивным расстройством // Рос. мед. журнал. – 2006. – №3. – С. 25-28.
6. Левин О.С., Юнищенко Н.А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Consilium medicum – 2007. – №8. – С. 47-53.
7. Яхно Н.Н., Лавров А.Ю. Изменения центральной нервной системы при старении. Нейродегенеративные болезни и старение (руководство для врачей) / Под ред. И.А. Завалишина, Н.Н. Яхно, С.И. Гавриловой. – М., 2001. – С. 242-261.
8. DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Am. Ger. Soc. – 2000. – V.48. – P. 775-782.
9. Gauthier S., Touchon J. Subclassification of mild cognitive impairment in research and in clinical practice // Alzheimer's Disease and Related Disorders Annual. – 2004. – P. 61-70.
10. Kral W.A. Senescent forgetfulness: benign and malignant // Can. Med. Assoc. J. – 1962. – V.86. – P. 257-60.
11. Ott A. et al. Association of diabetes mellitus and dementia: The Rotterdam Study // Diabetol. – 1996. – V.39. – P. 1392-1397.
12. Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V. et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment // Neurology. – 2000. – V.54. – P. 447-451.

## Информация об авторах

*Иусов Александр Евгеньевич* – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России; врач-невролог городской поликлиники №128, филиала №2 городской поликлиники №115. E-mail: iusov.ae@mail.ru

*Маслова Наталья Николаевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: neuro\_smolensk@mail.ru

УДК 617.55-007.43

**ПАХОВЫЕ ГРЫЖИ, ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ**© Володькин В.В.<sup>1</sup>, Харкевич Н.Г.<sup>2</sup><sup>1</sup>УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Респ. Беларусь, 210009, Витебск, ул. Фрунзе, 71<sup>2</sup>УО «Витебский государственный медицинский университет», Респ. Беларусь, 210023, Витебск, пр. Фрунзе, 27

*Резюме:* Целью исследования явилась систематизация и оценка причины возникновения паховых грыж и на этой основе выбрать оптимальный метод лечения с целью профилактики рецидивов. В исследовании были включены больные с паховыми грыжами. При грыжесечении производили забор в паховой области небольших участков брюшины, поперечной фасции, апоневроза и мышц в которых изучались наличие коллагена и эластина. Исследовались фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани. Оценка морфологических изменений проводилась на светомикроскопическом уровне при увеличении с помощью светооптического микроскопа OLYMPUS BX 41.

В ходе исследования у грыженосителей были выявлены выраженные морфологические изменения коллагеновых и эластических волокон в структурных образованиях паховой области, участки коллагенолиза и эластолиза, свидетельствующие об уменьшении их механических свойств. Установлена врожденная патология соединительной ткани в виде фенотипических и функциональных отклонений. Все эти изменения не дают гарантии от рецидива, который прослеживается при любом способе пластики.

Было сделано заключение, что из множества сотен способов пластики паховых и рецидивных грыж оптимальным является свободная от натяжения адаптация тканей паховой области. Безрецидивный принцип хирургического лечения паховых и рецидивных грыж возможен при ликвидации метаболических нарушений соединительнотканых структур паховой области.

*Ключевые слова:* паховая грыжа, рецидив, коллаген, эластин, дисплазия соединительной ткани

**INGUINAL HERNIA: CAUSES, OPTIMAL METHODS OF TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRENCE**Volodkin V.V.<sup>1</sup>, Kharkevich N.G.<sup>2</sup><sup>1</sup>Vitebsk City Clinical Hospital of the First Aid, Rep. Belarus, 210009, Vitebsk, Frunze St., 71<sup>2</sup>Vitebsk State Medical University, Rep. Belarus, 210023, Vitebsk, Frunze Av., 27

*Summary:* The aim of investigation was to systematize and estimate the reasons of emergence of inguinal hernias and on this basis to choose an optimum method of treatment for the purpose of prevention of recurrence. Patients are included in research with inguinal hernias. At a herniotomy made a fence in inguinal area of small sites of a peritoneum, of a transversal fascia, of an aponeurosis and muscles in which availability of collagen and elastin were studied. Phenotypical signs of a dysplasia of connecting tissue had been studied too. The assessment of morphological changes was carried out on microscopic level at increase with the help of an optical microscope OLYMPUS BX.

Was made the conclusion that from a set of hundreds ways of plasticity of inguinal and recurrent hernias adaptation of fabrics of inguinal area is optimum free from a tension. The recurrence-free principle of surgical treatment of inguinal and recurrent hernias is possible at elimination of metabolic violations of connective tissue structures of inguinal area.

*Key words:* inguinal hernia, recurrence, collagen, elastin, dysplasia of connecting tissue

**Введение**

Первое письменное сообщение о грыже встречается в древних папирусах Египта 1500 лет до нашей эры. Сведения о грыжах и методах их лечения упоминаются в трудах Гиппократ, жившего в V в. до н.э. За этот период накоплены значительные знания и опыт о герниологии [1]. Современные хирурги владеют точечными анатомическими сведениями о грыжах, накоплен большой практический опыт по их лечению, отточена техника операций. Знания о герниологии

расширяются и в наше время. Грыжесечение прочно вошло в повседневную практику хирургов. Каждое хирургическое отделение является школой повседневного повышения квалификации по диагностике и лечению грыж. Однако, достигнутое не исчерпывает проблему, не снижает ее актуальность. Количество грыженосителей не уменьшается. Рецидивы грыжи бывают не только у начинающих оперировать, но и у опытных хирургов, у которых отточена во всех деталях оперативная техника, и они умеют надежно ликвидировать дефект брюшной стенки.

Известно более 300 видов оперативных вмешательств при паховых грыжах. Все это говорит о том, что до сих пор не найдена универсальная операция, единый подход способный предотвратить рецидив болезни.

Нельзя не согласиться с мнениями авторов утверждающих, что для успешного хирургического лечения грыж необходим индивидуальный, дифференцированный подход к выбору метода лечения, безукоризненное техническое выполнение, бережное атрауматичное отношение к тканям, умение ориентироваться в топографо-анатомических взаимоотношениях с обеспечением асептичности, выполнением тщательного гемостаза, соблюдением правила соединения однородных тканей и многих других принципов. Ошибочно думать, что хирурги не соблюдают эти принципы. Но все эти соблюдения будут тщетны, если в структурных образованиях паховой области имеются нарушения синтеза коллагена, эластина [2].

Таким образом, не снижается количество грыженосителей, растет количество рецидивных грыж независимо от способа операции [3]. Проблема пластики грыж и профилактики послеоперационных рецидивов остается актуальной.

Целью исследования явилась систематизация и оценка причин возникновения паховых грыж и на этой основе выбрать оптимальный метод лечения с целью профилактики рецидивов.

## Методика

Проводилось исследование пациентов, оперированных в стационарах города Витебска по поводу паховых грыж за период с 2002 по 2006 г. Возрастной состав был от 18 до 85 лет. Клинически все грыжи были вправимыми, без ущемления и признаков воспаления.

При анализе 503 пациентов, выявлены следующие закономерности. Косая паховая грыжа была у 258 пациентов, прямая – у 151, двусторонняя – у 21, рецидивная – 44, паховая-мошоночная – 29 грыженосителей. Клинические данные представлены в таблице.

Таблица. Разновидность грыжи и возраст обследованных

Разновидность грыжи	Количество пациентов	Средний возраст	Локализация грыжи	
			Справа	Слева
Косая	258	53,4	159	99
Прямая	151	56,6	86	65
Двухсторонняя	21	58,0	-	-
Рецидивная	44	62,4	28	16
Пахово-мошоночная	29	58,1	19	10

Как следует из таблицы, у большинства больных (258 или 51%) имелась косая паховая грыжа, только у 151 (30%) прямая. Обращает на себя внимание тот факт, что носители прямой паховой грыжи в 80% были старше 60-летнего возраста и у многих из них были сопутствующие заболевания (хронический бронхит, эмфизема легких, бронхоэктатическая болезнь, коронаросклероз и др.). Среди этих пациентов чаще наблюдались рецидивы грыж [5, 6, 7].

По локализации косые и пахово-мошоночные грыжи почти в 2 раза чаще были справа. Преобладающая частота правосторонних косых паховых грыж, по-видимому, связана с поздней облитерацией влагалищного отростка справа при опускании яичка. Ранее нами описаны клинические и морфологические аспекты у пациентов с паховыми грыжами [8].

Анализ возрастного состава пациентов-грызеносителей свидетельствует о том, что рецидивные и двухсторонние грыжи появляются в более старшем (пожилом) возрасте.

Высокая частота рецидивов паховых грыж держит эту патологию в центре внимания хирургов до настоящего времени. Существует множество различных теорий, объясняющих механизм образования и рецидива паховых грыж. Ряд исследователей придает значение местным факторам (особенности анатомического строения паховой области), общим факторам (предрасполагающим: наследственность, возраст) и производящим (повышение внутрибрюшного давления).

Роль наследственной предрасположенности не вызывает сомнения ни у кого из исследователей. Многие авторы причину рецидивов видят в технических погрешностях герниопластики, другие – в анатомической предрасположенности паховой области, третьи – в ослаблении поперечной фасции, четвертые – в натяжении тканей и многие другие причины.

Мы склонны утверждать, что рецидивы связаны с применением патогенетически необоснованных методов пластики пахового канала. Не учитываются изменения каркасной роли соединительнотканых структур паховой области. Для изучения каркасной устойчивости структурных образований паховой области мы изучали содержания коллагена в брюшине, поперечной фасции, мышце, апоневрозе наружной кривой мышцы живота.

Во время операции грыжесечения в паховой области производили забор небольших участков брюшины, поперечной фасции, апоневроза и мышцы, в которых изучали наличие коллагеновых и эластических волокон.

Для световой микроскопии полученный материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После стандартной обработки готовили парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином и по Харту, азокармином-анилиновым синим по Гейденгайну. Оценка морфологических изменений проводилась на светомикроскопическом уровне при увеличении  $\times 400$  с помощью светооптического микроскопа OLYMPUS BX 41. Обработка данных проводилась в программе «image score m».

В качестве контроля исследовали материалы тех же структурных образований, взятые у трупов такого же возраста и пола.

Кроме этого, изучали проявление синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с паховыми грыжами. У нас возникло предположение о возможной врожденной патологии слабости соединительной ткани, о ее дисплазии. С этой целью обследовано 39 пациентов с паховыми грыжами, у которых были выявлены фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани.

Оценивалось состояние костных структур грудной клетки, верхних и нижних конечностей, мышц передней брюшной стенки и кожных покровов. Деформацию грудной клетки (воронкообразная, килевидная) определяли визуально. Патологию позвоночника (сколиоз, «прямая спина», гиперкифоз, гиперлордоз) диагностировали клинически и с помощью пробы с отвесом. Долихостеномелию выявляли при измерении «кисть/рост» в норме менее 11%, «стопа/рост» в норме менее 15%, разность «размах рук-рост» менее 7,6 см. Для диагностики арахнодактилии использовались «тест большого пальца» и «тест запястья». При первом тесте результат считается положительным, если большой палец легко укладывается поперёк ладони и в этом положении выступает за её ульнарный край. При втором тесте положительный результат считался в случае, если пациент легко охватывает запястье мизинцем и большим пальцем. Локтевые и коленные суставы оценивали путём выявления их гипермобильности, которая устанавливалась в случаях возможности переразгибания суставов более чем на 10 градусов. Деформация нижних конечностей и наличие продольного или поперечного плоскостопия выявляли визуально. Состояние кожи оценивали как «тонкая кожа» при наличии видимого сосудистого рисунка, как «вялая» – снижение её упругости и эластичности, и как «растяжимая», если безболезненно оттягивалась на 2-3 см в области тыла кисти [9].

## Результаты исследования и их обсуждение

При микроскопическом изучении характера распределения коллагеновых волокон в выше перечисленных структурах была выявлена следующая закономерность. В апоневрозе, поперечной фасции, брюшине, мышце контрольной группы выявились коллагеновые волокна, интенсивно окрашенные анилиновым синим по Гейденгайну, очень толстые, идущие параллельно друг другу. У прооперированных по поводу грыж пациентов в апоневрозе, поперечной фасции, мышце, грыжевом мешке интенсивность окрашивания коллагеновых волокон была уменьшена, упорядоченность их расположения во многих участках терялась. Волокна были короткими, с

хаотичным, бесструктурным расположением. Многие волокна находились в состоянии распада (коллагенолиза). Эти изменения наиболее выражены в тканях пациентов, имеющих рецидивную паховую грыжу. У грыженосителей интенсивность окрашивания коллагеновых волокон уменьшена, теряется упорядоченность расположения этих волокон, они короткие, бесструктурные.

Эластические волокна так же, как и коллагеновые, входят в состав соединительно-тканых структур паховой области. В отличие от коллагеновых волокон, они менее прочны на разрыв, более растяжимы и тоже выполняют опорно-механическую функцию. В литературе мы не встречали работ, посвященных изучению эластических волокон в тканях паховой области у грыженосителей.

При микроскопическом изучении эластических волокон поперечной фасции, апоневроза, поперечной мышцы, брюшине в контрольной группе имелась следующая закономерность. Данные волокна располагались между толстыми коллагеновыми волокнами и окрашивались в темно-коричневый или черный цвет. Коллагеновые волокна формировали пучки II порядка и имели большую толщину. Составляющие их пучки I порядка располагались параллельно друг другу и отличались выраженной извилистостью. Такая морфологическая картина соответствует строению плотной оформленной соединительной ткани. Между пучками II порядка находился достаточно выраженный эндотений. Эластические волокна располагались в нем, обычно занимая периферическое положение, примыкая к краю коллагенового волокна II порядка.

У грыженосителей наблюдалась следующая картина. В отличие от нормального строения апоневроза отмечались выраженные явления коллагенолиза. Плотность коллагеновых волокон снижалась, уменьшалась интенсивность их окраски, нарушалась правильная параллельная ориентация пучков I порядка. Одновременно выявлялись толстые эластические волокна, которые часто располагались хаотично. Отмечалась крайне неравномерная их толщина. Наблюдалась значительная по размеру очаги эластолиза.

Изучая макромикроскопические особенности паховой области, была выявлена закономерность, что у грыженосителей имеются морфологические изменения коллагеновых волокон в структурных образованиях этой области, свидетельствующие об уменьшении их механических свойств. Деструкция коллагеновых волокон приводит к ослаблению каркасной функции брюшины, поперечной фасции, мышцы, апоневроза и возникновению грыжи. [8].

Предположение о врожденной слабости структурных образований паховой области позволило высказаться о возможной врожденной патологии соединительной ткани, иначе говоря, её дисплазии.

Термин дисплазия (греч.) означает нарушение развития органов и тканей в эмбриональном и постнатальном периодах. Дисплазия соединительной ткани вызвана нарушением ее формирования вследствие генетически измененного фибриллогенеза. Это приводит к расстройству гомеостаза на тканевом или органном уровнях и сопровождается различными морфо-функциональными нарушениями висцеральных или локомоторных систем с прогрессивным течением.

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается ни в одно из дифференцированных заболеваний.

Проводилось изучение проявления синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с паховыми грыжами. В исследование включено 39 пациентов с паховыми грыжами. Средний возраст пациентов составил 56,3 лет. Считается, что у здоровых лиц количество выявляемых маркёров варьирует от 0 до 4, а при наличии более 4 фенотипических признаков можно говорить о синдроме дисплазии соединительной ткани у обследуемого пациента. Подсчитывая фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани у лиц с паховыми грыжами, была выявлена закономерность. Наибольшее количество фенотипических признаков было у пациентов с паховошоночными грыжами, у них среднее количество признаков насчитывало 7 (M+1,7). На втором месте были пациенты с прямыми и рецидивными паховыми грыжами 6 (M+1,6) и 5,8 (M+1,6) признака соответственно. На третьем месте были пациенты с косыми паховыми грыжами, среднее количество фенотипических признаков составило 4,7 (M+1,7).

Полученные данные свидетельствуют о наличии признаков дисплазии соединительной ткани у лиц, имеющих паховые грыжи. Наиболее выражены эти изменения у пациентов с паховошоночными и у пациентов с прямыми паховыми грыжами.

Таким образом, описанные нами многослойные структурные образования паховой области, играют главную, а возможно, и основную роль в появлении и рецидиве паховой грыжи. Это подтверждают выявленные нами гистоморфологические изменения в изучаемых структурах.

Общеизвестно, что герниология является давно освоенной областью хирургии. Однако до сих пор существует множество способов герниопластики, но рецидивы грыж возникают при любом способе и количество рецидивов не уменьшается. Существующие теории герниологии не дают четкого объяснения этому явлению. Разработаны альтернативные методы пластики пахового канала с помощью алломатериалов. В настоящее время для пластики пахового канала успешно применяется во всем мире докрановая сетка, пропилен и другие. Лучшие непосредственные и отдаленные результаты паховых грыж выявлены при пластике по Лихтенштейну. Из 160 пациентов с рецидивными грыжами методом Лихтенштейна оперированы 97 пациентов, рецидивов не было. «Ненатяжные» методы операции с использованием полипропиленовой сетки не дают рецидивов. У остальных способов пластики существуют рецидивы.

### **Заключение**

Идеального метода лечения паховых грыж до настоящего времени не найдено. Не существует универсального, достаточно надежного способа операции, что вынуждает исследователей искать новые способы пластики, новые подходы в решении этой медицинской и социальной проблемы. Многими исследователями доказаны морфологические изменения коллагеновых и эластиновых волокон в структурных образованиях паховой области. Это свидетельствует об уменьшении их механических свойств, что способствует возникновению грыжи.

Из множества способов пластики паховых и рецидивных грыж оптимальным является свободная от натяжения адаптация тканей паховой области. Безрецидивный принцип хирургического лечения паховых и рецидивных грыж возможен при ликвидации метаболических нарушений соединительнотканых структур паховой области (нормализация процессов синтеза и метаболизма коллагена и эластина), а также нормализация врожденной патологии соединительной ткани, ее дисплазии.

### **Литература**

1. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 147 с.
2. Володькин В.В., Мяделец О.Д., Харкевич Н.Г. Макромикроскопические особенности паховой области и возможные причины рецидива паховых грыж // Нов. хирургии. – 2006. – Т.14, №2. – С. 7-12.
3. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота / Мед. информ. агентство. – 2005. – 384 с.
4. Володькин В.В., Харкевич Н.Г. Обзор различных методов лечения, применяемых при паховых грыжах в клинике // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины. – Гомель, 2005. – С.37-39.
5. Володькин В.В., Харкевич Н.Г., Мяделец О.Д. Клинические и морфологические аспекты патогенеза паховых грыж. – Витебск, 2005. – С. 12-13.
6. Нечипорук В.М., Луговой А.А. Причины рецидивов и их профилактика при косых паховых грыжах // Клинич. хирургия. – 1977. – №7. – С. 34-40.
7. Володькин В.В., Харкевич Н.Г., Сушков С.А. Фенотипические дисплазии соединительной ткани у пациентов с паховыми грыжами // Достиж. фундамент. клинич. мед. и фармации. – Витебск, 2007. – С. 9-12.
8. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии клиника диагностика лечение диспансеризация. – «Невский диалект», 2000. – 271 с.

### **Информация об авторах**

*Володькин Владимир Васильевич* – заведующий хирургическим отделением №1 Витебской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, Республика Беларусь. E-mail: doc\_vvv@hmail.ru

*Харкевич Николай Григорьевич* – профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Витебского государственного медицинского университета, Республика Беларусь. E-mail: doc\_vvv@hmail.ru

**INTERNATIONAL COOPERATION IN RESEARCH**  
**Smolensk State Medical Academy (Russia) - Koch-Metchnikov Forum (Germany)**  
**International, interdisciplinary pilot project to fight against tuberculosis**

**Международное научное сотрудничество СГМА**  
**Международный междисциплинарный пилотный проект**  
**в области борьбы с туберкулезом**  
**Смоленская государственная медицинская академия**  
**Форум им. Р. Коха и И.И. Мечникова**

---

**ЗНАЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОГО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА В ОБЛАСТИ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

© Ульрихс Т.



Тимо Ульрихс,  
доктор медицины, профессор,  
вице-президент Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова,  
эксперт от ЕС рабочей группы по реализации международного межкафедрального  
междисциплинарного пилотного проекта борьбы с туберкулезом

Даже к 2014 г. туберкулез по-прежнему остается одной из самых серьезных угроз для здоровья людей как в Европейском регионе ВОЗ, так и в глобальном масштабе.

Борьба с эпидемией туберкулеза осложняется двумя факторами: 1) ускоренными темпами развития штаммов с множественной лекарственной резистентностью, делающих использование препаратов первого ряда практически невозможным и угрожающих использованию препаратов второго ряда; и, 2) увеличением числа сопутствующих туберкулезу заболеваний, таких как сочетание туберкулез + ВИЧ, приобретающих масштабы эпидемии, в особенности на территории государств бывшего Советского Союза.

И если множественная лекарственная устойчивость приведет к шагу назад к эре до разработки антибиотиков, то сочетание ВИЧ инфекции и туберкулеза усугубляет проблему туберкулеза, как с точки зрения диагностики, так и лечения.

Крайне неотложными и значимыми являются эпидемиологические исследования в области распространения штаммов микобактерий туберкулеза, основного носителя и передатчика множественной лекарственной устойчивости, а также изучение характеристик туберкулеза в различных подгруппах населения, особенно у детей, которые являют самыми уязвимыми жертвами в цепи передачи инфекции.

Социально неблагополучные группы населения наиболее восприимчивы к туберкулезу, одной из этих групп являются дети, воспитывающиеся в Домах ребенка. Таким образом, для эффективной борьбы с туберкулезом крайне важно изучать диагностические возможности, возможности лечения, а также стратегии профилактики туберкулеза у таких детей, что и представлено в работах проф. Т.Г. Авдеевой. Корреляция между развитием туберкулеза у детей и его течения в сочетании с другими патологиями изучена в работах д.м.н. Т.В. Мякишевой, а также проф. В.В. Бекезина. Особенно значимым является исследование проф. И.А. Алимовой и ее коллег, в котором проводится сравнение развития туберкулеза легких у детей с астмой, выявляющего наличие взаимосвязи между основными иммунологическими показателями и клиническими исходами заболевания.

Исследование, выполненное доц. А.В. Криковой и ее коллегами, выявляет противоречие между наличием на современном фармацевтическом рынке тех или иных противотуберкулезных препаратов и необходимостью новых лекарств, показывает новые возможности борьбы против туберкулеза и развития новых стратегий в области здравоохранения.

Никакой научно-исследовательский проект или стратегия борьбы с туберкулезом не могут быть успешными сами по себе. Управлением воспитательной и социальной работы под руководством доц. Н.Н. Осиповой разработан студенческий волонтерский проект, посвященный координации волонтерской работы в области борьбы с туберкулезом, повышению уровня компетентности населения о туберкулезе, а также активации новых просветительских ресурсов.

Нынешний выпуск журнала Смоленской государственной медицинской академии представляет собой обзор текущего состояния современных творческих исследований в области иммунологии и туберкулеза, микробиологии, клинических наук, эпидемиологии и общественного здоровья в Смоленске. Различные исследовательские группы представляют свои проекты и их результаты, подтверждающие высокое качество научных исследований в СГМА.

Форум им. Р. Коха и И.И. Мечникова гордится возможностью сотрудничать со СГМА и выражает свою готовность обеспечить руководство и консультационную помощь реализации проекта на Европейском уровне.

## SIGNIFICANCE OF AN INTERNATIONAL INTERDISCIPLINARY PILOT PROJECT TO FIGHT AGAINST TUBERCULOSIS

Ulrichs T.

*Koch-Metchnikov-Forum, Vice-President of Koch-Metchnikov Forum, EU expert of the international interdisciplinary pilot TB project*

Even in 2014, tuberculosis still remains one of the biggest health threats both globally and in the WHO European Region. Fighting the tuberculosis epidemic is complicated by two developments: 1) an increasing rate of multidrug-resistant strains making the use of first-line drugs virtually impossible and threatening second-line drugs, and 2) TB-HIV comorbidity as a more and more rapidly enlarging HIV epidemic is observed in the successor states of the former Soviet Union. Whereas the multidrug resistance will result in a set-back to the pre-antibiotic era, the HIV-TB-comorbidity aggravates the TB problem in both diagnostics and treatment aspects.

Epidemiological investigations of the spread of the strain *Mycobacterium tuberculosis*, the main carrier and transmitter of multidrug resistance, as well as characterization of tuberculosis in different subpopulations, especially in children who represent the last victims in the chain of transmission, are urgently needed.

Socially vulnerable groups are most susceptible to tuberculosis in a population, and orphans belong to them. Thus, it is crucial for an efficient fight against TB to study diagnostics, treatment outcomes and prevention strategies in these children as presented by prof. T. Avdeeva, MD, PhD. The correlation

between childhood tuberculosis and other pediatric diseases was studied by associate prof. T. Myakisheva, MD, PhD as well as prof. V. Bekezin, MD, PhD.

Important comparison and interaction of the two pulmonary diseases tuberculosis and asthma will reveal many links between basic immunological sciences (Helper-T cell functions and hypersensitivity reactions) and clinical outcomes, as being studied and presented by prof. I. Alymova, MD, PhD and her colleagues. Investigate interactions between market forces and the need for new drugs will reveal new insights into potential intervention strategies of health politics to support the fight against tuberculosis. This investigation is performed by associate prof. A. Krykova and her colleague. No research project and no anti-TB strategy will be successful alone. Thus, the Department of Social and Cultural Support of Students headed by associate prof. N. Osypova has developed a students' volunteer project dedicated to coordination of volunteer activities in tuberculosis control and raising awareness of population about TB as well as activation of new help forces.

The current issue of the Smolensk State Medical Academy Journal assembles the current state-of-the-art research in Tuberculosis Immunology, Microbiology, clinical sciences, Epidemiology and Public Health in the Smolensk region. Different working groups present their projects and results proving the high quality of research at the Smolensk Academy. The Koch-Metchnikov-Forum is proud to collaborate with the Smolensk Academy and be able to provide supervision and assistance on the European level.

УДК 616-002.5-084:370.153+614.2

**ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
РАЗРАБОТКИ И РЕАЛИЗАЦИИ МЕЖДУНАРОДНОГО, МЕЖКАФЕДРАЛЬНОГО,  
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПИЛОТНОГО ПРОЕКТА БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ**© **Зайцева В.М.<sup>1</sup>, Касьянов А.А.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>Смоленский филиал Российского государственного университета туризма и сервиса, 214000, Смоленск, ул. Чкалова, 4а

*Резюме:* Статья посвящена проблеме интернационализации и глобализации в сфере современного медицинского образования и научных исследований. Процессы интернационализации и глобализации научных исследований в области медицины рассматриваются как с организационной, так и психолого-педагогических точек зрения. Реализация на базе Смоленской государственной медицинской академии международного межкафедрального междисциплинарного пилотного проекта анализируется с точки зрения необходимости организационно-методического и психолого-педагогического сопровождения. Особое внимание уделено роли Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова в разработке и реализации данного пилотного проекта. Личный вклад профессора Т. Ульрикса, а также руководства германо-российского Форума поддержки гражданских инициатив «Петербургский диалог» представлены в данной работе. Показано, что как эксперты в области медицинского образования, так и научные специалисты Германии и России нацелены более активное сотрудничество с целью повышения качества научных исследований, всестороннего изучения проблемы туберкулеза, представляющего глобальную угрозу. В работе представлена этапы реализации международного проекта, а также рассмотрена значимость формирования и развития навыков кросс-культурной коммуникации, языковой компетентности, позволяющих добиваться наилучших научных результатов при профессиональном взаимодействии ученых из разных стран. Сделан вывод о значимости и необходимости разработки системы психолого-педагогического и организационно-методического сопровождения международных научных и образовательных проектов.

*Ключевые слова:* проект борьбы с туберкулезом, интернационализация университетского образования, интернационализация научных исследований, глобализация, психолого-педагогические исследования, психолого-педагогическое сопровождение, организационно-методическое сопровождение

**DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF AN INTERNATIONAL INTERDISCIPLINARY  
TUBERCULOSIS PROJECT: PSYCHOLOGICAL, PEDAGOGICAL, ORGANIZATIONAL AND DIDACTIC  
ASPECTS**Zaytseva V.M.<sup>1</sup>, Kasyanov A.V.<sup>2</sup><sup>1</sup>Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28<sup>2</sup>Russian State University of Tourism and Services (branch in city of Smolensk), Russia, 214000, Smolensk, Chkalova St., 4a

*Summary:* The article is devoted to the problem of university and research internationalization processes to be new and the most significant trends in modern university education both from organizational and psychological points of view. International interdisciplinary pilot TB project has been analyzed from organizational, chronological and psychological; points of view. Significance of Koch-Metchnikov Forum support in the development and implementation of the TB pilot project has been demonstrated. Particular attention is paid to prof. T. Ulrichs input into successful implementation of the Project. His EU expert participation contributes to better understudying potentials and directions of joint targeted activities of specialist in various medical spheres to fight tuberculosis. Significant role of Petersburg Dialogue is also disclosed in the article. University and research leaders in the system of European and Russian education are strongly aimed at more active cooperation and entering international educational and research market to provide better and comprehensive scientific results. The processes of university education and research internationalization and globalization require communicative, intercultural skills and cross-cultural competence which provide significant advantages through more extensive international experience in any professional sphere. But all the processes require proper pedagogical and psychological investigation and maintenance.

*Key words:* TB project, university internationalization, internationalization in TB research, globalization, pedagogical and psychological investigation, pedagogical and psychological maintenance, organizational and didactic support

## **Введение**

Значимость реализуемого в Смоленской государственной медицинской академии международного междисциплинарного межкафедрального пилотного проекта борьбы с туберкулезом является многофакторной, то есть детерминированной достаточно большим числом как внешних (научных, образовательных, организационных, репутационных), так и внутренних (мотивационных, ценностно-ориентационных, индивидуально-личностных) факторов.

Анализ каждой из указанных детерминат представляет отдельный интерес и значимость, однако, попытка комплексного подхода к осмыслению фактологического, хронологического хода реализации проекта и его психолого-педагогических результатов, пожалуй, предпринята впервые. Этот вывод был сделан на основании анализа имеющихся отечественных и зарубежных научных разработок в области международных отношений педагогики и психологии высшего профессионального образования.

Рассматриваемый проект относится к разработкам, связанным со все более активно проявляющейся тенденцией интернационализации и глобализации в сфере современного образования и науки. Его актуальность также определена социальной опасностью туберкулеза, достаточно серьезной распространенностью заболевания как в России, так и в Смоленской области, которая, к сожалению, входит в список наиболее неблагоприятных по туберкулезной ситуации регионов. В этом случае, как и в любом другом, где речь идет о социально значимых заболеваниях, национальная обособленность ученых и научных коллективов все более вступает в конфликт с последствиями и перспективами интернационализации.

Участие СГМА в проекте достаточно наглядно подтверждает, что тенденции развития медицинской науки и высшего образования в начале XXI в. будут связаны с продолжающейся и нарастающей его интернационализацией и глобализацией, поскольку как российские, так и европейские университеты, исследовательские центры, ведущие университетские клиники нацелены на качественное изменение и расширение направлений международного сотрудничества, на активное формирование общемирового образовательного и научного пространства.

При сохранении национального суверенитета в области образования и его национального многообразия, интернационализация образования является ключевым фактором его трансформации в развитых странах в последние десятилетия. Процесс интернационализации неуклонно усиливается и его значение растет, при этом в разных странах интернационализация развивается в разных формах.

Дифференциация и интеграция, подтверждая общенаучный прогноз одного из основателей отечественной психологии Б.Г. Ананьева достаточно заметны и в области исследования интернационализации образования. Изучение процессов интернационализации образования носит междисциплинарный характер и может быть основано на изучении различных аспектов в их взаимосвязи и взаимозависимости.

Несомненно, наиболее успешно развиваются «стыковые» области этого направления. Интеграция педагогических и психологических аспектов в данном направлении представляет собой достаточно новое направление, требующего системного изучения, которое позволит дать практический выход.

## **Методика**

Целью исследования стало теоретическое обоснование и экспериментальное подтверждение необходимости и эффективности разработки и реализации программ психолого-педагогического сопровождения академических процессов, связанных с интернационализацией образования и научных исследований.

Объект исследования: психологические характеристики личности и их динамика, связанные с участием в международных проектах и программах, направленных на интернационализацию и глобализацию образования и науки.

Предмет исследования: возможности психолого-педагогического сопровождения академических процессов с учетом интернационализации высшего профессионального образования и научных исследований.

Гипотеза исследования: организация участия высших учебных заведений в процессах интернационализации образования требует системного психолого-педагогического сопровождения, основанного на учете динамики личностных изменений, происходящих при участии в международных проектах, программах, межкультурной коммуникации

Практический результат исследования: показать этапы развития международного проекта в области борьбы с туберкулезом в их связи с психологическими факторами, обуславливающими различные степени успешности реализации этих этапов.

Была проанализирована хронологическая последовательность мероприятий проекта, а затем проведен анализ организационных и психологических факторов, способствовавших или мешающих наиболее эффективной реализации проекта, достижения максимального результата.

Теоретико-методологическую базу исследования составили: основные положения методологии педагогического исследования (М.С. Каган, В.В. Краевский, Н.Д. Никандров) и методологии сравнительно-педагогических исследований (Б.Л. Вульфсон, А.И. Галаган, А.Н. Джуринский); теории системного (В.Г. Афанасьев, Ж. Пиаже и др.), личностно-ориентированного (Е.В. Бондаревская, В.В. Сериков, И.С. Якиманская и др.), теории гуманизации и гуманитаризации образования (Л.А. Волович, Г.В. Мухаметзянова, З.Г. Нигматов и др.); теории целенаправленной деятельности и теории речевой деятельности (А.Н. Леонтьев, А.А. Леонтьев, С.Л. Рубинштейн и др.); концепция педагогического проектирования (Л.А. Артемьева, В.С. Безрукова, В.П. Беспалько, Н.Ю. Посталюк, В.А. Слостенин).

Обращаясь к истории вопроса, необходимо отметить, что идея о разработке международного научного проекта возникла в 2010 г., а если быть более точными, то 20 декабря 2010 г., в Москве, в ходе проведения на базе международного научно-технического центра (МНТЦ) международного симпозиума «Современные проблемы здравоохранения». Организация этого симпозиума, как в последующем и проведение международного симпозиума по проблемам туберкулеза в 2011 г. на этой же базе, было инициировано именно Смоленской государственной академией. Проведение обоих симпозиумов не в Смоленске, а в Москве было связано только с технической стороной вопроса – наличием в МНТЦ специального оборудования для синхронного перевода, необходимость которого возникла из-за большого количества зарубежных участников.

Сама идея прозвучала из уст В.В. Чернышовой, заместителя начальника Департамента по здравоохранению Администрации Смоленской области. Появление этой идеи имело две четко выраженные детерминанты. С одной стороны, психологической, связанной с осознанием успешности организации симпозиума по проблемам здравоохранения, и стремлением поддержать так успешно начавшийся процесс международного взаимодействия в области медицины, а с другой стороны, профессиональной, позволяющей однозначно определять актуальность и перспективность изучения и разработки медицинских проблем. Идея также была поддержана (как и многие другие успешно реализованные идеи, связанные с разработкой международных проектов в области медицинской науки и образования) А.В. Овсянкиным, являющимся на тот момент также заместителем начальника Департамента по здравоохранению Администрации Смоленской области, а также начальником Департамента А.А. Касьяновым.

Участие в обоих симпозиумах руководства СГМА, а также С.Р. Кривко, являвшегося заместителем Губернатора Смоленской области и курировавшего социальную сферу области, убеждали зарубежных участников в серьезности намерений российской стороны реализовывать совместные проекты в области здравоохранения, подготовки медицинских кадров, проведения актуальных совместных научных исследований.

Оба симпозиума были организованы благодаря личному участию, организационной и финансовой поддержке одного из членов Президиума Германо-российского Форума, Форума поддержки гражданских инициатив «Петербургский диалог», заместителя руководителя ДААД (Германское бюро академических обменов) доктора юридических наук профессора В. Бергманна. Проф. Бергманн, являясь также руководителем с немецкой стороны рабочей группы Петербургского диалога «Образование. Наука. Инновации» реализовал и продолжает разрабатывать не один успешный германо-российский совместный проект, в том числе и в области медицины. Одним из недавних и достаточно крупных проектов, в которых он обеспечивал участие германской стороны, является проект строительства детского центра онкогематологии в г. Москва.

По предложению руководства СГМА для участия в симпозиуме по проблемам туберкулеза «Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью у детей: растущая глобальная

угроза» (14-15 ноября 2011 г.) были приглашены представители ВОЗ и Европейского медицинского сообщества. С приветственным словом выступил профессор В. Бергманн, акцентировав внимание на готовности Петербургского диалога оказывать все возможное содействие для продолжения сотрудничества и поддержания совместных инициатив европейских и российских ученых и представителей практического здравоохранения.

К участию в конференции были привлечены такие представители ВОЗ как О. Гозалов, сотрудник Европейского бюро Всемирной организации здравоохранения, г. Копенгаген, С. Кешавью, сотрудник отдела глобального здравоохранения социальной медицины Гарвардской медицинской школы, Бостон, США, профессор Т. Ульрихс, руководитель отдела международных связей Министерства здравоохранения Германии.

Сотрудниками СГМА были сделаны доклады по проблеме туберкулеза: Т.В. Мякишева «Особенности современного течения туберкулеза у детей Смоленской области в условиях напряженной эпидемиологической ситуации». Проф. Т.Г. Авдеева представила доклад «Роль амбулаторно-педиатрической службы в лечении туберкулеза».

После проведенного симпозиума и обсуждений с европейскими специалистами возможностей сотрудничества было принято решение продолжить исследования.

Дальнейшее развитие проекта позволило представить его результаты в г. Берлине 18-19 марта 2013 г. на VII научном симпозиуме «Public private partnership in Tuberculosis: research and development», посвященном всемирному Дню борьбы с туберкулезом (Seventh Scientific Symposium on the occasion of World Tuberculosis Day, Berlin, Germany). С российской стороны в Симпозиуме участвовали представители Академии медицинских наук, Министерства здравоохранения России и научно-исследовательского института туберкулеза в г. Москва.

Докладчиками от СГМА стали заведующая кафедрой фтизиопульмонологии доц. Т.В. Мякишева, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии проф. Т.Г. Авдеева.

Тема доклада: «A complex interdisciplinary study of Tuberculosis in children in the region with unfavorable epidemiological situation (pilot project)».

В мае 2013 г. вице-президент Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова, доктор медицины, проф. Т. Ульрих приехал в СГМА в качестве эксперта для консультаций по развитию проекта исследований. Во время его визита он прочитал лекцию для студентов СГМА, а также встретился с руководством СГМА и членами областного общества фтизиопульмологов.

Результаты проекта были также опубликованы в European Journal of Microbiology and Immunology в 2012 г.: Т. Avdeeva, I. Otvagin, T. Myakisheva and E. Rashkevich «Tuberculosis in adolescents and young patients in high prevalence region».

Руководителями проекта с российской стороны являются Ректор СГМА проф. И.В. Отвагин и проректор по учебной и воспитательной работе О.А. Козырев. На всех этапах разработки и реализации исследований менеджмент проекта осуществляется помощником проректора доц. Зайцевой В.М.

На основании выполненных исследований и проведенных мероприятий, как руководство Международного научно-технического центра (руководитель доктор А. ван дер Меер), так и представители Петербургского диалога в лице профессора В. Бергманна, смогли убедиться в серьезном потенциале дальнейшего развития проекта, а также интересе смоленских ученых и врачей в углублении знаний о возможностях диагностики и лечения туберкулеза. Как результат этого, важным этапом реализации проекта стала предоставленная возможность пройти профессиональную стажировку в Европейских клиниках и центрах, занимающихся проблемами туберкулеза. При организационной и финансовой поддержке Петербургского диалога и Международного научно-технического центра две группы (18 человек) профессорско-преподавательского состава СГМА, совместно с представителями практического здравоохранения Смоленской области прошли стажировку по вопросам туберкулеза в клиниках, центра и лабораториях Берлина и референтной лаборатории Министерства здравоохранения Германии в г. Борстель.

5 июня 2013 г. в Министерстве здравоохранения России под председательством начальника Департамента кадровой политики Т.В. Семеновой была организована встреча с представителями ведущих немецких университетских клиник. Организатором этой встречи стал доктор медицины профессор Х. Ханн, Президент Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова, при поддержке которого и было организовано участие представителей СГМА в международных симпозиумах и профессиональных стажировках.

Среди приглашенных на встречу шести руководителей медицинских вузов России был Ректор СГМА проф. И.В. Отвагин. И именно СГМА профессором Х. Ханном было сделано предложение о подписании официального договора о сотрудничестве в области медицинских научных исследований и повышения квалификации преподавателей и ученых. На сегодняшний день СГМА входит в список партнеров Форума, основанного в 2009 г. на основании межгосударственного договора подписанного между В.В. Путиным и А. Меркель.

29-31 ноября 2013 г. в рамках визита доктора медицины проф. Т. Ульрихса, вице-президента Германо-российского Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова состоялось заседание рабочей группы, реализующие международный междисциплинарный проект в области борьбы с туберкулезом. На заседании были представлены выступления о ходе и результатах исследований (на английском и русском языках).

Для студентов 5 курса педиатрического факультета была прочитана лекция «Современные методы диагностики и лечения туберкулеза».

На заседании рабочей группы были представлены доклады:

- 1) проф. Авдеева Т.Г, доц. Крутикова Н.Ю., Сулимова Н.А. Диагностика туберкулеза у детей, находящихся в социальных учреждениях
- 2) доц. Мякишева Т.В. Исследование развития туберкулеза у пациентов молодого возраста
- 3) проф. Бекезин В.В. Инфицированность микобактериями туберкулеза и риск развития метаболического синдрома у детей с ожирением
- 4) доц. Крикова А.В., асс. Павлюченкова Н.А. Исследование рынка противотуберкулезных препаратов в РФ
- 5) доц. Осипова Н.Н. Обсуждение возможности разработки совместного германо-российского студенческого волонтерского проект Tuberculosis-HIV-AIDS.

Результатом визита явилось экспертное заключение профессора Т. Ульрихса, отражающее как текущее состояние проекта, так и перспективы каждого из исследований.

В ходе заседания рабочей группы были определены ближайшие планы совместных действий:

- Форум им. Р. Коха и И.И. Мечникова принимает на себя обязательства по организации участия представителей СГМА в очередном симпозиуме по проблемам туберкулеза, который состоится в г. Берлин 18-19 марта 2014 г. Предложено представить один основной обобщающий и четыре постерных доклада.

- проводится подготовка и сбор материала для публикации в очередном издании Европейского журнала по микробиологии и иммунологии, входящего в Scopus и Web of Science.

- планируется представление международного волонтерского студенческого проекта на Европейском Конгрессе студентов и молодых ученых в Берлине в мае 2014 г.

Проф. Т. Ульрихс подтвердил возможность своей преподавательской и экспертной деятельности в качестве приглашенного профессора по линии ДААД на 2014-2015 учебный год.

Что касается инициированного международного студенческого волонтерского проекта, то на базе управления воспитательной и социальной работы группа волонтеров под руководством руководителя управления Н.Н. Осиповой уже начала поисково-исследовательскую работу. Разработан предварительный план мероприятий, проводится анкетирование студентов, разрабатывается материал для проведения мероприятий по просветительской работе.

Кроме того, на базе СГМА в очередной раз было организовано заседание областного общества фтизиопульмонологов, на котором проф. Т. Ульрихс выступил с научным докладом «Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире». Лекция о современных методах лечения туберкулеза была также прочитана проф. Т. Ульрихсом в 2012 г. в рамках визита в качестве эксперта ЕС по туберкулезу и руководителя с немецкой стороны международного проекта по туберкулезу.

Все описанные мероприятия и события делают крайне значимым исследование и разработку психолого-педагогических условий реализации процессов интернационализации высшего образования актуальным аспектом повышения профессионального уровня, как самих участников данных процессов, так и повышения уровня профессиональной подготовки, осуществляемой вузами.

Расширение и качественное изменение международного сотрудничества в области образования и науки, присоединение России к Болонскому процессу, ее вступление в общемировой рынок сделали вопрос психолого-педагогической подготовленности участников международных проектов, включая преподавателей, особенно значимым.

Что касается иностранного языка, то он является не просто средством общения в иноязычной профессиональной среде, но и реально востребованным средством совершенствования интеллектуальной и практической деятельности специалиста, и в свете активизации процессов интернационализации образования и науки не может рассматриваться в отрыве от его прикладного применения.

Для решения поставленных задач и проверки выдвинутой гипотезы использовались следующие методы исследования:

- 1) теоретические: сравнительно-сопоставительный анализ научно-педагогической литературы по проблеме исследования;
  - системный подход к работе с программными и нормативными документами Министерства образования и науки Российской Федерации, раскрывающими основные аспекты проблемы;
  - предметно-содержательный анализ отечественных и зарубежных образовательных программ, учебников и пособий по обучению иностранному языку;
  - содержательная интерпретация результатов исследования.
- 2) эмпирические: изучение опыта работы сотрудников в ходе реализации проекта.
  - психолого-педагогические методы,
  - социологические методы сбора информации (педагогическое наблюдение, изучение опыта проведения научных исследований);
- 3) педагогический эксперимент.

Изучение проекта с точки зрения психологии, позволило выявить особенности академических процессов, связанных с интернационализацией образования и проявляющиеся в особенностях усвоения знаний, интерпретации ценностных ориентаций, отражении глобальных проблем современного поликультурного мира, в отношении к страноведческим и социокультурным знаниям, формированию умений, необходимых для осуществления межкультурной коммуникации, умений осуществлять кросскультурный анализ путей взаимодействия с окружающим миром, а также формировании транскультурных навыков.

Кроме того, исследование позволило определить и обосновать психолого-педагогические условия проектирования и реализации психолого-педагогического сопровождения процессов интернационализации высшего образования, что в дальнейшем обеспечит возможность разработать программы психолого-педагогического сопровождения, предполагающее аналитическую, проектировочную, коррекционно-внедренческую стадии и их этапы.

Психолого-педагогический анализ разработки и реализации международных академических проектов позволяет говорить о необходимости разработки и внедрения в образовательный процесс вузов учебно-методического обеспечения содержания обучения иностранному языку не только студентов, но и преподавателей, научных сотрудников, с учетом интернационализации образования, включающей в себя учебную программу, учебно-методическое пособие по развитию навыков профессионального общения и работы с профессиональной научной литературой и практической документацией.

Теоретическая значимость исследования заключается в обосновании необходимости психолого-педагогического сопровождения в вузе с учетом интернационализации образования; определении современных требований к проектированию содержания психолого-педагогического сопровождения в вузе; выявлении и обосновании принципов проектирования содержания обучения иностранному языку с учетом интернационализации образования; определении стадий, этапов проектирования психолого-педагогического сопровождения и их содержания, направленных на достижение конкретного результата.

В заключение хотелось бы отметить, что участие в международном пилотном проекте является открытым и любой ученый и специалист, заинтересованный в этом направлении исследований, может в него включиться.

## **Вывод**

Проектирование и реализации программ психолого-педагогического сопровождения интернационализации образования является недостаточно изученной областью научного знания, что позволило, в свою очередь, выявить противоречия: - между объективной потребностью теоретического осмысления ведущих идей, направлений интернационализации образования и фрагментарностью их учета в управлении образовательной деятельностью вузов – между необходимостью образовательной теории и практики в проектировании и реализации содержания психолого-педагогического сопровождения с учетом особенностей интернационализации

образования и недостаточной обоснованностью психолого-педагогических условий их эффективности.

Данные противоречия и обусловили проблему исследования: каковы принципы, этапы и содержание организационно-методического и психолого-педагогического сопровождения образования в вузе с учетом интернационализации образования.

### **Литература**

1. Kazamias A.M. Globalization and University Education in Late Modernity // XIX CESE Conference. Abstracts of presentation. Bologna: Italy-uni, 2000. – P. 112.
2. National Policies for the Internationalization of Higher Education in Europe. Stockholm: Sweden-Press, 1997. – 221 p.
3. Osuch W. The influence of Bolonia Declaration principles on the process of training // Quality of Higher Education and present-day challenges. – Siedlce, 2011. – P. 59-71.

### **Информация об авторах**

*Зайцева Вера Михайловна* – кандидат психологических наук, доцент кафедры философии, истории медицины с курсом психологии и педагогики ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: verazaytseva@yandex.ru

*Касьянов Андрей Анатольевич* – кандидат медицинских наук, доцент Российского государственного университета туризма и сервиса (Смоленский филиал). E-mail: rgutismolensk@mail.ru

УДК 616-002.5(477.32):614.2

## РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2013 г. И ПЛАНЫ НА 2014-2015 гг.

© Чернышова В.В., Салита Е.О.

Департамент Смоленской области по здравоохранению, Россия, 214000, Смоленск, ул. Ленина, 1

*Резюме:* Современная национальная стратегия повышения качества оказания медицинской помощи предполагает повышение эффективности и качества лечебно-диагностических мероприятий в сфере оказания помощи туберкулезным больным. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Смоленской области на протяжении последних 10 лет остается напряженной, но сохраняется отчетливая тенденция к ее улучшению. Вопросы борьбы с туберкулезом находятся на постоянном контроле Администрации области. Создан оперативный штаб по противодействию распространения туберкулеза под председательством заместителя Губернатора Смоленской области. В статье также рассмотрены вопросы финансовой и организационной помощи государства и региона для успешной реализации программы борьбы с туберкулезом.

*Ключевые слова:* туберкулез, администрация Смоленской области, заболеваемость

## ACTIVITIES OF THE SMOLENSK REGION TO FIGHT AGAINST TUBERCULOSIS IN 2013 AND PLANS FOR 2014-2015

Chernishova V.V., Salita E.O.

Public Health Service Department, Smolensk Regional Administration, Russia, 214000, Smolensk, Lenin St., 1

*Summary:* National public health strategy to improve the quality of health service in Russia also involves a number of activities and plans concerning tuberculosis patients and hospitals. The primary aim of the activities is to make preventive, diagnostic and curative activities more efficient. The paper is devoted to the activities of the Smolensk Regional Authorities in the sphere of anti-tuberculosis activities. Results of 2013 and plans for 2014 are discussed in the paper. Tuberculosis epidemiological situation is under a regular control of the Public Health Service Department and Vice-Governor of the Smolensk region. An operating headquarters on anti-tuberculosis activities is headed by the Vice-Governor of the Smolensk region. Financial aspects of the Regional Anti-Tuberculosis Programme are also presented in the paper.

*Key words:* tuberculosis, Smolensk Regional Administration, epidemiology

### Введение

Региональная программа борьбы с туберкулезом соответствует и основывается на общенациональной программе профилактики, диагностики и лечения социально опасных заболеваний. Основные мероприятия Департамента по здравоохранению Администрации Смоленской области, прежде всего, основываются на всестороннем регулярном мониторинге эпидемиологической ситуации по туберкулезу в регионе, а также на всестороннем анализе полученных эпидемиологических данных.

Основные показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу выглядят следующим образом:

Территориальный показатель заболеваемости за 11 месяцев 2013 г. составил 67,4 на 100 тыс. населения, что на 1,7% ниже уровня заболеваемости в аналогичном периоде 2012 г. Темп снижения показателя заболеваемости туберкулезом с 2010 г. составил 16%.

Аналогичная тенденция прослеживается в динамике показателя заболеваемости туберкулезом постоянного населения. За 11 месяцев 2013 г. показатель заболеваемости постоянного населения составил 57,4 на 100 тыс. населения, что на 2,9% ниже уровня заболеваемости в аналогичном периоде 2012 г. (59,1 на 100 тыс. населения). В течение последних 3-х лет данный показатель снизился на 15% до 62,2 на 100 тыс. населения в 2012 г., но превышает показатель по Российской Федерации на 7,9 %.

За 11 месяцев 2013 г. показатель смертности от туберкулеза составил 16,4 на 100 тыс. населения, что на 18,4% ниже показателя аналогичного периода прошлого года (20,1 на 100 тыс. населения).

За последние 3 года темп снижения смертности составил 9%. В 2 раза уменьшилось число лиц, которым диагноз туберкулеза установлен посмертно.

Заболеваемость туберкулезом детского населения составила 12,2 на 100 тыс. детского населения, что на 34,4% ниже аналогичного периода 2012 г. Заболеваемость подростков составила 19,7 на 100 тыс. подросткового населения, что на 45,3% ниже аналогичного периода 2012 г.

Хирургическая помощь больным туберкулезом осуществляется в легочно-хирургическом отделении Смоленского противотуберкулезного диспансера на 45 коек, а также на клинических базах федеральных учреждений здравоохранения. В 2012 г. в отделении произведено 74 операции, в том числе по поводу туберкулеза органов дыхания – 53. За 11 мес. 2013 г. проведено 92 операции, из них по поводу туберкулеза органов дыхания – 62.

Всего в 2012 году направлены в федеральные клиники для оказания помощи в рамках ВМП 7 больных, за 11 месяцев 2013 г. – 18 больных, им проведена 21 операция.

## **Результаты реализации программы и их обсуждение**

Фтизиатрическая служба Смоленской области представлена Смоленским противотуберкулезным диспансером на 200 коек, тремя районными диспансерами и 19 фтизиатрическими кабинетами на базе центральных районных больниц. Общая коечная мощность диспансеров – 430 коек. Направление фтизиатрических больных в диспансеры с целью оказания специализированной помощи осуществляется в соответствии с утвержденной схемой маршрутизации.

Деятельность противотуберкулезных учреждений организована в соответствии с приказом Приказа Минздрава России от 15.11.2012 №932н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом».

Всего в противотуберкулезных учреждениях области работает 57 врачей-фтизиатров, обеспеченность врачами составляет 6,0 на 10 тыс. населения.

Основным методом выявления туберкулеза являются профилактические осмотры населения. В 2013 г. охват населения профосмотрами составил 76,5%, что превышает показатель аналогичного периода 2012 г. на 2,3%. Лучевыми методами обследовано 70,1% населения, что на 5,5% выше аналогичного периода 2012 г.

Охват детей туберкулинодиагностикой остается стабильно высоким и ежегодно составляет не менее 96-98%. Закупки туберкулина производятся в необходимом объеме за счет средств областного бюджета. При выявлении выраженной реакции Манту дообследование детей с целью уточнения диагноза проводится с использованием диаскин-теста.

В течение последних лет идет укрепление материально-технической базы противотуберкулезных учреждений. Завершена реконструкция здания лечебного корпуса областного диспансера и оснащение операционного блока медицинским оборудованием. За счет средств субъекта дополнительно приобретено 4 цифровых флюорографических установки, с помощью которых осуществляется обследование сельского населения.

За счет средств областного бюджета построено и оснащено современным оборудованием здание бактериологической лаборатории, срок ввода в эксплуатацию – 1 квартал 2014 г. В 2013 г. закончен капитальный ремонт корпуса детского фтизиатрического отделения областного противотуберкулезного диспансера. Введен в эксплуатацию 16-срезовый компьютерный томограф.

Финансирование противотуберкулезных мероприятий в 2011-2012 гг. осуществлялось в рамках Региональной программы модернизации здравоохранения, объем финансирования составил 112 146,6 тыс. руб. Приобретены лекарственные средства, расходные материалы, 60 единиц медицинского оборудования на сумму 18 112,5 тыс. руб.

Финансирование противотуберкулезных мероприятий в рамках ведомственной целевой программы составляет 19 780,0 тыс. руб.

В декабре 2013 г. заключено Соглашение между Министерством здравоохранения РФ и Администрацией Смоленской области о предоставлении в 2013 г. межбюджетных трансфертов из федерального бюджета на финансовое обеспечение закупок противотуберкулезных препаратов и диагностических средств, предусматривающее финансирование в размере 25346,2 тыс. руб.

25-26 декабря состоялись торги по закупке противотуберкулезных препаратов и диагностических средств, проводится процедура заключения контрактов.

В 2013 г. значительно улучшились показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза, что свидетельствует об эффективности проводимых мероприятий. Однако, данные показатели значительно превышают аналогичные показатели ЦФО и России. В связи с этим основной задачей противотуберкулезной службы является работа, направленная на дальнейшее снижение показателей заболеваемости и смертности:

- повышение эффективности профилактических мероприятий;
- изоляция бактериовыделителей и эффективная работа в очагах туберкулезной инфекции;
- повышение приверженности больных туберкулезом к лечению с использованием мер социальной поддержки.

В целях решения перечисленных задач в 2014-2015 гг. запланированы следующие мероприятия:

- оптимизация использования передвижных флюорографических установок, создание единой электронной базы флюорографических обследований;
- внедрение в практику фтизиатрической службы серологических и молекулярно-генетических методов исследования;
- повышение уровня знаний медицинских работников первичного звена по вопросам ранней диагностики туберкулеза.

## **Вывод**

Успешная реализация программы борьбы с туберкулезом возможна при условии совместных целенаправленных усилий государственных и региональных управленческих структур в сфере здравоохранения, а также учета научных разработок и достижений в области повышения эффективности диагностики и лечения туберкулеза. Повышение уровня компетентности врачей-фтизиопульмологов, особенно первичного звена, также является фактором, обеспечивающим эффективность этих усилий и мероприятий. Создание современной электронной базы данных также способно более оперативно и комплексно реагировать на выявление новых случаев туберкулеза, вести учет пациентов, находящихся на диспансерном учете.

## **Информация об авторах**

*Чернышова Вероника Валерьевна* – заместитель начальника Департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: zdrav@admin.smolensk.ru

*Салита Елена Олеговна* – начальник отдела Департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: zdrav@admin.smolensk.ru

УДК 616-002.5-036.22

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2007-2012 гг.**

© Мякишева Т.В.<sup>1</sup>, Гуденков М.А.<sup>2</sup>, Моисеенкова С.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

<sup>2</sup>Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер, Россия, 214018, Смоленск, ул. Коммунальная, 10

*Резюме:* эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Смоленской области за период с 2007 по 2012 гг. является более неблагоприятной, чем в целом по России и ЦФО. Однако отмечено ее улучшение по большинству показателей в течение последних трех лет. Охват флюорографическим обследованием населения в области достоверно не отличается от РФ и увеличился в последние три года. Зарегистрирована более низкая эффективность лечения больных туберкулезом по сравнению с РФ по показателю абациллирования и клиническому излечению, но процент абациллирования возрос в течение последних 3-х лет.

*Ключевые слова:* туберкулез, эпидемиологические показатели, выявление, эффективность лечения

## **TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE SMOLENSK REGION IN 2007-2012**

Myakisheva T.V.<sup>1</sup>, Gudenkov M.A.<sup>2</sup>, Moiseenkova S.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Krupskaya St., 28

<sup>2</sup>Smolensk Regional Antitubercular Clinic, Russia, 214018, Smolensk, Kommunalnaya St., 10

*Summary:* Tuberculosis epidemiological situation in the Smolensk region in 2007-2012 was bad enough compared with other regions of the Russian Federation and the Central Federal District. However, some improvements have been registered during the last three years. Percentage of population screened with preventive fluorography in the Smolensk region does not significantly differ from the data provided by other regions of the Russian Federation and has increased in the past three years as well. Treatment efficacy rates (clinical recovery and sputum conversion) in the Smolensk region are also the worst compared with other Russian regions, but the percentage of sputum conversion has increased within the last three years.

*Key words:* tuberculosis, epidemiological rates, detection of tuberculosis, treatment efficacy

### **Введение**

В настоящее время эпидемическая ситуация по туберкулезу остается напряженной. В 2008 г. в мире туберкулезом заболело 9,4 млн. человек – 139 на 100 000 населения. Большинство случаев туберкулеза приходится на страны Азии (55%) и Африки (30%). В 2008 г. туберкулез унес жизни 1,3 млн. человек во всем мире [9, 10].

Распространенность туберкулеза в России в конце XX в. характеризовалась увеличением роли экзогенной инфекции и суперинфекции в течение эпидемического процесса. Уровень многих показателей возвратился примерно к величине 1967 г. [4, 7]. Кроме того, возросла доля лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) и ее влияние на течение и эффективность лечения туберкулезного процесса [1, 2, 3, 6]. Российская Федерация относится к странам с высоким бременем туберкулеза, несмотря на стабилизацию основных эпидемиологических показателей в начале XXI в. В целом ситуация с туберкулезом продолжает оставаться весьма напряженной [5, 8]. Поэтому актуальным является изучение этих вопросов в настоящее время не только в масштабах страны, но и в каждом отдельном регионе. Систематический анализ статистических показателей по туберкулезу имеет большое значение для оценки эпидемиологической ситуации, повышения эффективности проводимых мероприятий по профилактике, выявлению и лечению туберкулеза.

### **Методика**

В основу настоящего исследования легли данные годовых отчетов Смоленского противотуберкулезного клинического диспансера за 2007-2012 гг. и статистические показатели

по РФ по данным М.В. Шиловой и аналитических обзоров [4, 5, 7, 8]. Нами была проведена оценка динамики основных эпидемиологических показателей и состояния лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ в Смоленской области в течение шести лет. Определение ЛУ проводилось методом абсолютных концентраций путем пересева на питательные среды с добавлением противотуберкулезных препаратов [6]. Статистическую обработку проводили с помощью программы Excel 2003 с использованием критерия Стьюдента и доверительных интервалов. Статистически значимыми различия признавались при вероятности  $>95\%$  ( $p < 0,05$ ).

Целью работы: анализ основных количественных и качественных эпидемиологических показателей по туберкулезу в области за 6 лет с разделением на два периода (первый – 2007-2009 гг., второй – 2010-2012 гг.) для сравнительной оценки, как эпидемиологической ситуации, так и эффективности проводимых противотуберкулезных мероприятий.

### Результаты исследования и их обсуждение

Показатель регистрируемой заболеваемости туберкулезом на 100 000 населения Смоленской области (ф. №8) в целом достоверно превышал в течение 6 лет данный показатель по РФ, но имел в динамике тенденцию к снижению (рис. 1). Кроме того, как за первый период достоверность различий с РФ была высокой ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [87,5; 101,7]; ДИ2 [81,1; 86,0]), так и за второй период показатели заболеваемости в Смоленской области достоверно превышали показатели в РФ ( $p < 0,05$ ; ДИ1 [69,1; 94,7]; ДИ2 [64,5; 81,1]). Однако, заболеваемость по области за период с 2010 по 2012 гг. достоверно была ниже ее уровня в предшествующем периоде ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [87,5; 101,7]; ДИ2 [69,2; 94,7]).

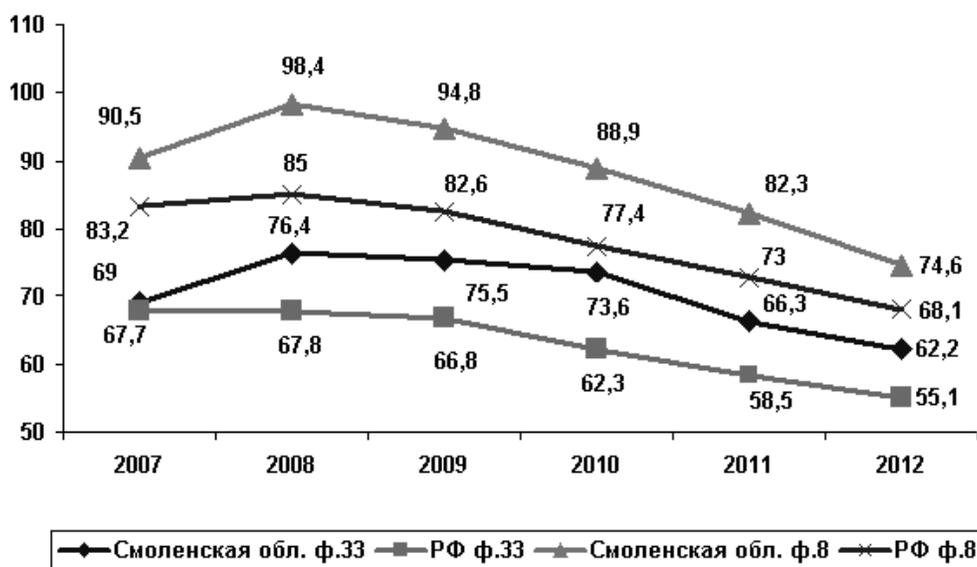


Рис. 1. Заболеваемость активным туберкулезом в Смоленской области и РФ на 100 000 населения (ф. 33 и ф. 8)

Как видно из рис. 1, за изучаемый период регистрируемая заболеваемость туберкулезом среди постоянного населения (ф. №33) в России снизилась от 67,7 до 55,1 на 100 000. В Смоленской области заболеваемость туберкулезом постоянного населения также снизилась в 1,2 раза – с 69 до 62,2 на 100 000 населения, причем, уровень данного показателя во втором периоде достоверно ниже его значения в первом ( $p < 0,05$ ; ДИ1 [65,6; 81,7]; ДИ2 [56,8; 77,8]). При сравнении с данными по РФ отмечается достоверное превышение данного показателя особенно за период с 2007 по 2009 гг. ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [65,5; 81,7]; ДИ2 [66,3; 68,5]), а также с 2010 по 2012 гг. ( $p < 0,05$ ; ДИ1 [56,5; 78,2]; ДИ2 [52,2; 65,0]). Повышение данного показателя в 2008 году по сравнению с предыдущим годом, как в области, так и в РФ возможно связано с начавшимся экономическим кризисом.

На рис. 2 представлена динамика заболеваемости туберкулезом детей от 0 до 14 лет. Показатель заболеваемости в Смоленской области значимо превышает данные по РФ ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [9,5; 31,1]; ДИ2 [15,2; 16,8]). Кроме того, при анализе динамики детской заболеваемости в регионе по

сравнению с РФ достоверные различия установлены как во втором периоде ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [6,7; 20,9]; ДИ2 [14,6; 17,3]), так и особенно в первом ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [24,7; 28,6]; ДИ2 [14,9; 17,2]). В то же время показатель заболеваемости у детей в Смоленской области снизился в 1,5 раза с 26 до 17,9 в 2012г., что особенно заметно по сравнению с данными по РФ, где он колеблется около 16 на 100 000 детского населения. Показатели в области за второй период достоверно ниже первого ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [24,7; 28,6]; ДИ2 [6,7; 20,9]).

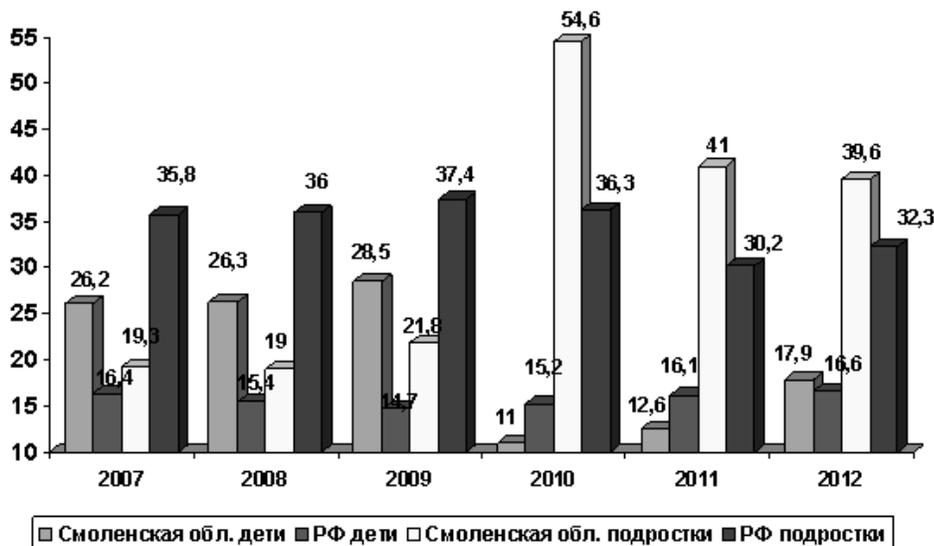


Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом детей и подростков в Смоленской области и РФ

Что касается заболеваемости у подростков (рис. 2), то за 2004-2012 гг. этот показатель также превышал российский ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [11,5; 53,6]; ДИ2 [30,9; 38,2]) и не имел тенденции к снижению в течение двух периодов ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [16,9; 23,1]; ДИ2 [28,5; 61,7]), особенно отмечен значительный подъем заболеваемости подростков в Смоленской области в 2010 г. до 54,6 на 100 000 подросткового населения. К тому же различия показателя между РФ и областью достоверны в течение второго периода ( $p < 0,05$ ; ДИ1 [28,4; 61,6]; ДИ2 [27,1; 38,7]) и особенно первого ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [16,9; 23,1]; ДИ2 [34,6; 37,6]). Таким образом, данный показатель в области изменялся волнообразно, что свидетельствует о нестабильности ситуации среди данного контингента.

Общий уровень заболеваемости туберкулезом мужчин по РФ в 2007-2009 гг. в 2,7 раза превышал заболеваемость женщин, в 2010-2012 гг. – в 2,6 раза и составлял, например, в 2010г. 116,3 и 44,0 на 100 000 соответственно. Одной из причин более высокой заболеваемости мужчин является наличие среди них большей доли лиц с социальной дезадаптацией, вероятность заболевания туберкулезом которых чрезвычайно высока. Рост показателя заболеваемости туберкулезом женщин в Смоленской области отмечен с 2009 г. (2007 г. – 47,0, 2008 г. – 46,4, 2009 г. – 54,6, 2010 г. – 50,5, 2011 г. – 51,4, 2012 г. – 52,6), что обусловлено формированием быстрыми темпами социально неблагополучных групп среди женщин. Социально-экономический статус больных туберкулезом в РФ показывает преобладание неработающих – 47,6%, тогда как среди населения в целом неработающие составляют только 4,3%. Социальный состав заболевших туберкулезом в Смоленской области также в основном представлен лицами, не имеющими постоянной работы: 2007 г. – 50,6%, 2008 г. – 45,7%, 2009 г. – 46,1%, 2010 г. – 51,5%, 2011 г. – 52,9%, 2012 г. – 58,7%. Таким образом, около половины впервые заболевших туберкулезом – лица с низким социально-экономическим статусом.

Одним из самых информативных показателей для оценки эпидемической обстановки является показатель смертности. Основной причиной смерти от инфекционных заболеваний в РФ за 2007-2012 гг. являлся туберкулез. Смертность всего населения от туберкулеза по РФ имела максимальный уровень в 2007 г. 18,4 на 100 000 населения, что составило 88,4% от всех случаев смерти от инфекционных заболеваний. В последующие годы зарегистрировано снижение смертности до 12,4 в 2012 г. (рис.3). Такая же тенденция наблюдалась в Смоленской области: смертность по территории в целом снизилась по сравнению с 2007 г. – 32,5 на 39,1% и достигла в 2012 г. – 19,8 на 100 000 населения. В 2008 г. данный показатель составил 30,3, в 2009 г. – 24, в 2010 г. – 21,8, в 2011 г. – 21,3, в 2012 г. – 19,8, что отражает достоверное снижение смертности по территории области за второй период ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [20,3; 37,5]; ДИ2 [18,9; 22,9]). Сравнение

данного показателя с РФ за шестилетний период показало достоверное преобладание смертности в целом по территории Смоленской области ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [17,7; 32,2]; ДИ2 [12,7; 18,9]). Сравнение данного показателя по области с Центральным федеральным округом (ЦФО) показало еще большее преобладание смертности в регионе ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [17,7; 32,2]; ДИ2 [6,7; 13,0]). В то же время положительным моментом является как достоверное снижение заболеваемости среди населения в целом по области, так и уменьшение смертности от туберкулеза среди данного контингента.

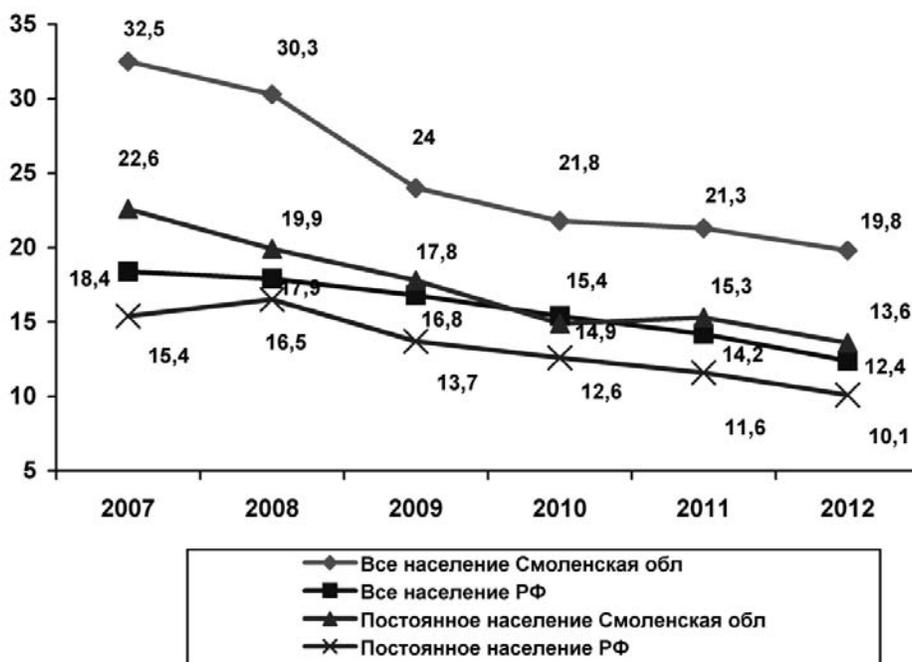


Рис. 3. Смертность населения от туберкулеза в Смоленской области и РФ на 100 000 населения

Показатели организации активного выявления больных туберкулезом во многом определяют эпидемическую обстановку. Для выявления лучевыми методами в общей лечебной сети (ОЛС) до 2012 г. в области использовались 59 стационарных флюорографов, в том числе 24 (40,7%) цифровых малодозных аппарата, 7 передвижных флюорографических установок (из них 3 – 42,9% цифровые). С целью выявления больных туберкулезом в 2007 г. всеми методами осмотрено 57% населения области, в 2008 г. – 52,6%, в 2009 г. – 55,5%, по РФ этот показатель составил соответственно 63,2, 63,2 и 44,0%. В 2010 г. охват всеми методами в Смоленской области увеличился до 67,1%, в 2011 г. – до 74,2%, а в 2012 г. – до 76,7%, а по РФ до 64,7% в 2010 г., 64,4% в 2011 г., 65,7% в 2012 г. При сравнении данных показателей по периодам во втором периоде в Смоленской области отмечается достоверное увеличение профилактических осмотров по сравнению с первым ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [50,7; 59,2]; ДИ2 [62,9; 82,3]). Кроме того, при оценке профилактических осмотров населения в регионе не установлено достоверных различий по сравнению с РФ за 6 лет ( $p > 0,05$ ).

Среди жителей России наблюдается постепенное снижение показателя распространенности туберкулеза, за последние годы он уменьшился на 19%. В 2012 г. распространенность туберкулеза составила 157,7 на 100 000 (2011 г. – 167,9, 2010 г. – 178,7, 2009 г. – 185,1, 2008 г. – 190,5, 2007 г. – 194,5). В ЦФО также имеет место снижение распространенности туберкулеза всех локализаций с 133,0 в 2007 г. до 91,7 на 100 000 населения в 2012 г. Аналогичная тенденция прослеживается и в Смоленской области: с 2007 г. до 2012 г. наблюдалось снижение распространенности туберкулеза на 17% от 194,5 до 157,7 на 100 000 населения (2007 г. – 227,8, 2008 г. – 216,9, 2009 г. – 209,8, 2010 г. – 211,0). Сравнение данного показателя с РФ за шестилетний период показало достоверное преобладание распространенности в целом по территории Смоленской области ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [194,5; 224,7]; ДИ2 [160,6; 197,5]) и еще более выраженное преобладание в сравнении с ЦФО ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [194,5; 224,7]; ДИ2 [91,9; 134,1]). Однако, при сравнении уровня распространенности туберкулеза за два периода в области отмечено его достоверное снижение ( $p < 0,05$ ; ДИ1 [201,3; 234,9]; ДИ2 [180,7; 221,3]).

Распространенность фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ) в РФ в течение двух изучаемых периодов значительно уменьшилась от 23,9 в 2007 г. до 17,5 в 2012 г. на 100 000 населения ( $p < 0,005$ ). Что касается распространенности ФКТ в Смоленской области, то за второй период ее достоверного снижения не произошло ( $p > 0,05$ ), и данный показатель в течение всего периода был достоверно выше российского: в 2007 г. – 23,9, в 2008 г. – 27,1, в 2009 г. – 25,4, в 2010 г. – 27,8, в 2011 г. – 26,0, в 2012 г. – 23,5 на 100 000 ( $p < 0,005$ ; ДИ1 [23,3; 27,8]; ДИ2 [17,7; 24,1]).

В 1999 г. в официальную государственную статистику впервые включены сведения о множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) МБТ к противотуберкулезным препаратам. Первичная МЛУ в РФ с 2007 г. по 2012 г. возросла на 66,3% и составила в среднем по России 16,3% (2011 г. – 15,5%, 2010 г. – 14,4%, 2009 г. – 13,0%, 2008 г. – 10,7%, 2007 г. – 9,8%) у впервые выявленных больных туберкулезом. Ее рост за этот период обусловлен как улучшением качества микробиологической диагностики, так и истинным увеличением. Первичная МЛУ изменялась в Смоленской области волнообразно: 2007 г. – 0,4%, 2008 г. – 4,4%, 2009 г. – 6,3%, 2010 г. – 4,7%, 2011 г. – 5,5%, 2012 г. – 7,2% и была достоверно ниже российской ( $p < 0,001$ ). В ЦФО доля МЛУ микобактерий среди впервые выявленных больных также имела тенденцию к росту: 2007 г. – 7,7%, 2008 г. – 10,1%, 2009 г. – 10,9%, 2010 г. – 11,9%, 2011 г. – 12,8%, 2012 г. – 13,0%, и достоверно превышала областные показатели ( $p < 0,001$ ).

Среди контингентов больных доля МЛУ в России увеличивается: в 2012 г. – 34,2, в 2011 г. – 37,5, в 2010 г. – 30,3%, в 2009 г. – 26,5%, в 2008 г. – 23,4%, в 2007 г. – 21,4%. Данный показатель собирательный и включает сведения, как о первичной, так и о вторичной МЛУ. Динамика общей МЛУ в ЦФО имела такую же направленность, и в 2007 г. она составила 20,6%, в 2008 г. – 22,8%, в 2009 г. – 28,6%, 2010 г. – 31,1%, 2011 г. – 35,0%, в 2012 г. – 36,2%. По Смоленской области общая МЛУ в 2007 г. составила 8,3%, в 2008 г. – 10,2%, в 2009 г. – 11,6%, 2010 г. – 12,3%, 2011 г. – 17,2%, в 2012 г. – 17,3%, что значительно ниже как российских показателей, так и показателей по ЦФО ( $p < 0,001$ ).

Основной задачей фтизиатров является организация лечения больных туберкулезом. Вместе с тем все показатели эффективности лечения как в среднем по России, так и по Смоленской области остаются на низком уровне. Показатели эффективности лечения впервые выявленных больных, определяемые по критериям закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения в РФ стабилизировались на уровне 56-61 и 62-70% соответственно. Вследствие изменения методики расчета значения показателей в 2009-2010 гг. уменьшились. Показатель прекращения бактериовыделения в 2010 г. составил 66,4% (62,2% в 2009 г.), а закрытие полости распада – 58,8% (56,0% в 2009 г.). Данные показатели в Смоленской области ниже, чем среднероссийские: прекращение бактериовыделения в 2010 г. – 56,8% (61,7% в 2009 г.), закрытие полостей распада в 2010 г. – 40,1% (50,6% в 2009 г.).

В 2007 г. показатель абациллирования больных туберкулезом органов дыхания в РФ составил 35,1%, 2008 г. – 35,9%, 2009 г. – 39,6%, 2010 г. – 40,6%, 2011 г. – 41,6%, 2012 г. – 42,6%. В то же время в Смоленской области абациллирование достигнуто в 2007 г. – у 23,5%, в 2008 г. – 22,3%, в 2009 г. – 18,8%, в 2010 г. – 20,5%, в 2011 г. – 23,5%, 2012 г. – 29,2%, что достоверно ниже чем в РФ ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [18,5; 26,7]; ДИ2 [35,0; 43,5]). Однако, установлено значимое повышение данного показателя в области за последние три года ( $p < 0,05$ ; ДИ1 [17,7; 24,1]; ДИ2 [16,1; 32,7]).

В России показатель клинического излечения увеличился незначительно: 2007 г. – 31,6%, 2008 г. – 31,9%, 2009 г. – 33,0%, 2010 г. – 33,1%, 2011 г. – 34,3%, 2012 г. – 34,9%. Показатель клинического излечения больных туберкулезом органов дыхания в Смоленской области изменялся волнообразно: 2007 г. – 25,9%, 2008 г. – 28,1%, 2009 г. – 28,1%, 2010 г. – 26,4%, 2011 г. – 26,1%, 2012 г. – 28,2% и был значимо ниже данных по РФ ( $p < 0,001$ ; ДИ1 [25,0; 28,9]; ДИ2 [31,4; 34,7]). Кроме того, достоверных различий между первым и вторым изучаемыми периодами не установлено ( $p > 0,05$ ). Следует иметь в виду, что показатель клинического излечения отражает не только факт излечения пациента, но и своевременность его перевода в III группу ДУ, поэтому низкий уровень данного показателя на территории Смоленской области, возможно, связан с недостаточной организацией диспансерного наблюдения.

Таким образом, причины неблагополучия по туберкулезу в Смоленской области следующие: низкий социально-экономический уровень региона (регион является дотационным, прожиточный минимум в 2008 г. составил 3,5 тыс. руб., в 2012 г. – 7199 руб.); большие миграционные процессы (приграничное положение, ежегодно в миграционной службе области stanовятся на учет 45-50 тыс. человек); недостаточная организация обследования населения на туберкулез в ОЛС (низкий охват профосмотрами всеми методами, в том числе основным – рентгенофлюорографическим, рост числа впервые выявленных больных, обратившихся за медицинской помощью, с деструктивными формами туберкулеза); недостаточное финансирование противотуберкулезной службы региона, которое многие годы осуществлялось по остаточному принципу (в целевой

областной программе «Предупреждение и борьба с социально-значимыми заболеваниями в 2007-2012 гг.» доля финансирования подпрограммы «Туберкулез» составила лишь 9,5%); неудовлетворительное состояние материально-технической базы; отсутствие современных методов экспресс диагностики ЛУ МБТ).

## Выводы

1. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Смоленской области за период 2007-2010 гг. сохранилась неблагоприятной и являлась более напряженной, чем в целом по РФ и ЦФО, однако отмечено ее улучшение по большинству показателей в течение последних лет.
2. Необходимо повысить активное выявление больных туберкулезом в учреждениях ОЛС с концентрацией внимания на группах риска, в первую очередь с применением флюорографии.
3. Оснастить фтизиатрическую службу современной бактериологической лабораторией с экспресс методами диагностики ЛУ МБТ.
4. Повысить контроль над организацией лечения и диспансерной работой для повышения их эффективности.

## Литература

1. Медников Б.Л. Лекарственная устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* // Пульмонология. – 2005. – № 2. – С. 5-8.
2. Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др. Химиотерапия полирезистентного туберкулеза легких // Сб. 15 Нац. конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2005. – С. 224.
3. Новожилова И.А. Значимость определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза для успешного лечения туберкулеза легких // Пробл. туб. и бол. легких. – 2004. – №4. – С. 29-30.
4. Туберкулез в Российской Федерации 2006 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2007. – 130 с.
5. Туберкулез в Российской Федерации, 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 280 с.
6. Хейфец Л.Б. Микробиологические аспекты выявления больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью // Пробл. туб. и бол. легких. – 2004. – №5 – С. 3–6.
7. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2009 г. – М., 2010. – 192 с.
8. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2010 г. – М., 2012. – 224 с.
9. World Health Organization. Global tuberculosis control: a short update to the 2009 report. Geneva: World Health Organization, 2009.
10. World Health Organization. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. – Geneva: World Health Organization, 2010.

## Информация об авторах

*Мякишева Татьяна Владимировна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

*Гуденков Михаил Александрович* – главный врач ОГБУЗ «Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер», заочный аспирант кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: mgudenkov@gmail.com

*Моисеевкова Светлана Николаевна* – заведующая бактериологической лабораторией ОГБУЗ «Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер». E-mail: mgudenkov@gmail.com

УДК 616-002.5-036.22(470.318)

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В РАЗЛИЧНЫХ РАЙОНАХ КАЛУЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

© Лапшина И.С., Мякишева Т.В.

Смоленская государственная медицинская академия, 214019, Россия, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* в статье представлен сравнительный анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Калужской области в сравнении с данными по России и в различных районах Калужской области.

*Ключевые слова:* туберкулез, заболеваемость, распространенность, смертность от туберкулеза

## **TUBERCULOSIS EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN DIFFERENT AREAS OF THE KALUGA REGION**

Lapshina I.S., Myakisheva T.V.

Smolensk State Medical Academy, 214019, Russia, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:* Tuberculosis cases still demonstrate high mortality rates. The study performed involves a comprehensive analysis of statistic data on tuberculosis provide by the Kaluga Regional Tuberculosis Hospital to be the leading authority to fight against TB in the region with a rather high density of population. The paper provides data concerning TB epidemiological situation in various areas of the Kaluga region. Comparison with other regions of the Russian Federation is also performed in the paper.

*Key words:* tuberculosis, incidence, prevalence, mortality rate

### **Введение**

Туберкулез представляет серьезную угрозу здоровью во всем мире [1, 2, 3, 5, 7]. Начало XXI в. характеризуется значительным ростом заболеваемости туберкулезом и смертности от него во всем мире. Это заболевание занимает в настоящее время первое место, как причина смертности от инфекционных заболеваний населения. Бремя туберкулеза неразрывно связано не только с огромными нагрузками на систему здравоохранения, но и потерями в экономике стран, поскольку, в основном, туберкулез поражает трудоспособное население. В 1993 г. Всемирная организация здравоохранения объявила туберкулез глобальной проблемой общественного здравоохранения в Европейском регионе [1, 2]. К настоящему времени около трети населения мира инфицированы *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) [2, 4]. Ежегодно регистрируют примерно 8,4 млн. новых случаев туберкулеза и примерно 2 миллионов человек умирают от этого заболевания [1, 2]. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации (РФ) начала ухудшаться с начала девяностых годов [4, 6]. За последние годы наблюдается стабилизация некоторых эпидемиологических показателей, но отмечается увеличение доли запущенных форм туберкулеза у вновь выявленных больных. Индикаторами успеха борьбы с туберкулезом служат снижение заболеваемости, распространенности и смертности населения от туберкулеза [4, 6].

Цель исследования – изучить современную эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Калужской области в сравнении с Российской Федерацией, а также в различных районах Калужской области.

### **Методика**

В работе использовались отчетные формы №30 и №33, годовые отчеты государственного бюджетного учреждения здравоохранения Калужской области «Областная туберкулезная больница», статистическая обработка проводилась методом доверительных интервалов, статистически значимыми различия признавались при вероятности >95% ( $p < 0,05$ ).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Заболеваемость туберкулезом в России в течение изучаемого периода снижалась и составила в 2008 г. 67,8, в 2009 г. – 66,8, в 2010 г. – 62,3, в 2011 г. – 58,5, в 2012 г. – 55,1 на 100 тыс. населения. Этот показатель по Калужской области в период 2008 –2012 гг. был достоверно ниже общероссийского и также имел тенденцию к снижению: 2008 г. – 53,1, 2009 г. – 50,6, 2010 г. – 47,9, 2011 г. – 50,8, 2012 г. – 42 на 100 тыс. населения [7] ( $p < 0,005$ ). Динамика этого показателя во

всех районах Калужской области представлена в табл. 1. По результатам проведенного анализа все районы мы разделили на 3 группы. 1-я группа – районы с показателем заболеваемости по туберкулезу достоверно ниже областного: Бабынинский ( $p < 0,005$ ), Дзержинский ( $p < 0,05$ ), Жуковский ( $p < 0,05$ ), Малоярославецкий ( $p < 0,05$ ), Медынский ( $p < 0,005$ ), Перемышльский ( $p < 0,005$ ) и Калуга ( $p < 0,005$ ).

2-ю группу составили районы без достоверных различий по показателю заболеваемости туберкулезом от среднеобластных: Боровский ( $p > 0,05$ ) и Юхновский ( $p > 0,05$ ).

В 3-ю группу вошли районы с показателем заболеваемости туберкулезом достоверно выше среднеобластного: Брятинский ( $p < 0,005$ ), Думинический ( $p < 0,005$ ), Жиздринский ( $p < 0,001$ ), Износковский ( $p < 0,005$ ), Козельский ( $p < 0,005$ ), Кировский ( $p < 0,05$ ), Куйбышевский ( $p < 0,005$ ), Людиновский ( $p < 0,001$ ), Мещовский ( $p < 0,005$ ), Мосальский ( $p < 0,005$ ), Спас-Деменский ( $p < 0,005$ ), Сухинический ( $p < 0,005$ ), Тарусский ( $p < 0,005$ ), Ульяновский ( $p < 0,005$ ), Ферзиковский ( $p < 0,005$ ), Хвостовический ( $p < 0,005$ ). Таким образом, 16 районов имели достоверно более высокую заболеваемость, чем в среднем по Калужской области.

Таблица 1. Показатель заболеваемости туберкулезом в районах Калужской области на 100 000 населения

Район	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Бабынинский	62,0	26,4	57,2	70,4	24,5
Брятинский	92,2	113,1	56,9	113,8	0
Боровский	48,7	59,2	39,3	46,5	50,6
Дзержинский	35	45,1	48,5	50,2	24,9
Думинический	46,1	86,2	80	100	53,4
Жиздринский	138	83,1	129,2	92,3	114,7
Жуковский	63,7	39,6	59,3	46,1	29
Износковский	84,2	56,9	42,8	14,3	88,3
Козельский	78,8	65,8	76,9	79,3	45,4
Кировский	59,6	53,1	55,8	51,1	54,1
Куйбышевский	71,7	60,7	49,7	24,9	65,2
Людиновский	123,8	95,9	79	76,8	71,8
Малоярославецкий	61,3	56,3	49,3	30,3	30
Медынский	30,6	61,2	15,3	45,9	53,1
Мещовский	107	57,6	73,8	73,8	86,4
Мосальский	77,7	22,5	91,7	45,8	22,6
Перемышльский	65,3	33,6	51,7	43,1	14,6
Спас-Деменский	80,1	104,9	47,4	71	1125
Сухинический	112,3	109,2	32,7	57,2	67,9
Тарусский	59,8	120	53,2	79,9	58,7
Ульяновский	78,1	66	120,4	53,5	26,9
Ферзиковский	68,9	104,5	42,2	42,2	36,9
Хвостовический	80,7	82	156,7	56,1	28,2
Юхновский	53,4	46,9	40,1	56,1	40,5
Калуга	42,5	43,9	43,1	39,9	34,8

Распространенность туберкулеза в РФ в течение изучаемого периода остается на достаточно высоком уровне, хотя имеет тенденцию к снижению. В 2008 г. она составила 190,5, в 2009 г. – 185,1, в 2010 г. – 178,7, в 2011 г. – 168 и в 2012 г. – 157,7 человек на 100 тыс. населения. Этот показатель в Калужском регионе в указанный период также стремился к уменьшению и был достоверно ниже среднего по стране: 2008г. – 129,3, 2009 г. – 118, 2010 г. – 114,2, 2011 г. – 108,6, 2012 г. – 86,4 на 100 тыс. населения ( $p < 0,001$ ) [7]. Динамика этого маркера в районах области отражена в табл. 2.

По показателю распространенности туберкулеза районы также были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли районы с распространенностью туберкулеза достоверно ниже средней по области (Медынский ( $p < 0,005$ ) и город Калуга ( $p < 0,005$ )).

2-я группа была представлена районами с распространенностью туберкулеза без достоверных различий со средней по области (Бабынинский ( $p>0,05$ ), Боровский ( $p>0,05$ ), Дзержинский ( $p>0,05$ ), Козельский ( $p>0,05$ ), Кировский ( $p>0,05$ ), Малоярославецкий ( $p>0,05$ ), Юхновский ( $p>0,05$ )).

В 3-ю группу вошли районы с распространенностью туберкулеза достоверно выше средней по области (Барятинский ( $p<0,05$ ), Думиничский ( $p<0,005$ ), Жиздринский ( $p<0,005$ ), Жуковский ( $p<0,05$ ), Износковский ( $p<0,05$ ), Куйбышевский ( $p<0,05$ ), Людиновский ( $p<0,05$ ), Мещовский ( $p<0,005$ ), Мосальский ( $p<0,005$ ), Перемышльский ( $p<0,005$ ), Спас-Деменский ( $p<0,005$ ), Сухиничский ( $p<0,05$ ), Тарусский ( $p<0,05$ ), Ульяновский ( $p<0,001$ ), Ферзиковский ( $p<0,005$ ), Хвастовичский ( $p<0,005$ )). Таким образом, 16 районов имели достоверно более высокую распространенность туберкулеза, чем в среднем по Калужской области.

Таблица 2. Показатель распространенности туберкулезом в районах Калужской области на 100 000 населения

Район	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Бабынинский	115,1	92,5	123,2	171,6	122,7
Барятинский	110,6	150,7	151,8	189,7	80
Боровский	153,3	136,2	114,4	107,3	114,2
Дзержинский	121,8	108,6	103,8	108,8	91,4
Думиничский	118,4	159,2	200	206,7	126,8
Жиздринский	120,8	166,2	221,4	184,5	172
Жуковский	171,2	141	114,2	101	57,9
Износковский	182,4	170,6	128,5	85,7	117,8
Козельский	105,1	107,3	94,2	153,7	81,2
Кировский	110	103,9	113,8	88,3	73,7
Куйбышевский	119,5	170	124,4	74,6	78,3
Людиновский	173,8	156,9	120,6	120,6	116,7
Малоярославецкий	120,8	116,4	81,5	73,9	67,4
Медынский	117,8	53,6	38,2	22,9	60,6
Мещовский	131,7	205,7	262,3	213,1	117,8
Мосальский	288,6	89,9	103,1	103,1	56,4
Перемышльский	285,6	116,5	163,6	172,2	94,9
Спас-Деменский	251,9	209,8	189,4	153,9	175
Сухиничский	152,4	174	110,2	114,3	115,9
Тарусский	166,2	126,7	106,5	99,8	65,2
Ульяновский	273,2	277,2	267,7	334,6	120,9
Ферзиковский	200,4	208,9	138,7	78,4	67,6
Хвастовичский	206,4	264,2	377,8	285,7	84,7
Юхновский	83,9	97,3	104,2	128,2	56,7
Калуга	90,3	94,5	96,2	81	71

Смертность от туберкулеза в РФ за изучаемый период снижалась, так в 2008 г. она составила 17,9, в 2009 г. – 16,8, в 2010 – 15,4, в 2011 – 14,2, в 2012 – 12,4 человек на 100 тыс. населения. В Калужской области смертность от туберкулеза имела также тенденцию к снижению, но была достоверно ниже: 2008 г. – 16,6, 2009 г. – 13,7, 2010 г. – 13,3, 2011 г. – 10, 2012 г. – 10 человек на 100 тыс. населения ( $p<0,05$ ) [7]. Динамика данного показателя в районах области представлена в табл. 3.

По показателю смертности все районы также были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили районы со смертностью от туберкулеза достоверно ниже областной: Бабынинский ( $p<0,05$ ), Думиничский ( $p<0,05$ ), Жуковский ( $p<0,05$ ), Кировский ( $p<0,05$ ), Малоярославецкий ( $p<0,05$ ), Медынский ( $p<0,05$ ), Мещовский ( $p<0,05$ ), Перемышльский ( $p<0,005$ ), Тарусский ( $p<0,005$ ), Юхновский ( $p<0,005$ ), город Калуга ( $p<0,05$ )).

2-я группа включала районы с недостоверными различиями по показателю смертности по сравнению со средними по области: Боровский ( $p>0,05$ ), Дзержинский ( $p>0,05$ ).

В 3-ю группу вошли районы со смертностью от туберкулеза достоверно выше средней по области: Барятинский ( $p<0,05$ ), Жиздринский ( $p<0,005$ ), Износковский ( $p<0,005$ ), Козельский ( $p<0,05$ ), Куйбышевский ( $p<0,005$ ), Людиновский ( $p<0,005$ ), Мосальский ( $p<0,05$ ), Спас-Деменский ( $p<0,005$ ), Сухиничский ( $p<0,005$ ), Ульяновский ( $p<0,05$ ), Ферзиковский ( $p<0,005$ ), Хвастовичский ( $p<0,005$ ). То есть, выделена группа из 12 районов с показателями смертности от туберкулеза выше областных.

В результате проведенного исследования установлено, что наиболее благоприятная обстановка по туберкулезу, учитывая заболеваемость, распространенность и смертность, в Медынском районе и городе Калуга. Однако, выявлена группа районов, в которых все три основных эпидемиологических показателя выше средних по Калужской области и эпидемиологическая ситуация по туберкулезу является наиболее напряженной: Износковский, Куйбышевский, Ульяновский, Хвастовичский, Барятинский, Жиздринский, Людиновский, Мосальский, Спас-Деменский, Сухиничский, Ферзиковский. Именно эти районы требуют дальнейшего углубленного изучения ситуации с учетом социально-экономических факторов риска по туберкулезу и организации фтизиатрической помощи населению.

Таблица 3. Показатель смертности от туберкулеза в районах Калужской области на 100 000 населения

Район	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.
Бабынинский	8,9	13,2	4,4	4,4	9,8
Барятинский	18,4	0	19	19	16
Боровский	10,8	21,5	14,3	10,7	4,9
Дзержинский	20	16,7	11,7	13,4	8,3
Думиничский	13,2	0	20	6,7	20
Жиздринский	18,4	27,7	0	20,7	38,2
Жуковский	11	2,2	11	2,2	4,1
Износковский	28,1	42,6	14,3	0	14,7
Козельский	11,9	21,9	12,4	12,4	23,9
Кировский	13,8	20,8	13,9	9,3	2,5
Куйбышевский	35,9	0	0	12,4	26,1
Людиновский	39,1	24	21,9	17,5	15,7
Малоярославецкий	13	5,6	9,5	1,9	3,7
Медынский	0	7,7	7,6	7,6	15,2
Мещовский	8,2	8,2	0	0	15,7
Мосальский	22,2	11,2	11,5	11,5	22,6
Перемышльский	24,5	25,2	0	0	0
Спас-Деменский	34,3	11,7	0	11,8	25
Сухиничский	44,1	36,4	20,4	4,1	16
Тарусский	6,6	13,3	0	0	6,5
Ульяновский	39	26,4	13,4	13,4	26,9
Ферзиковский	6,9	6,1	36,2	30,2	6,1
Хвастовичский	62,8	27,3	0	9,2	18,8
Юхновский	7,6	7,8	8	8	0
Калуга	12,9	10,2	9	7,3	10,5

## Выводы

1. Обстановка по туберкулезу в Калужской области по основным эпидемическим показателям значительно лучше, чем в целом по РФ.
2. Анализ заболеваемости, распространенности и смертности по туберкулезу выявил в Калужском регионе группу районов с наиболее неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, требующих повышенного внимания.

## Литература

3. Бюллетень Программы ВОЗ по борьбе с туберкулезом в Российской Федерации. Вып. 2, апрель 2006 г.
4. Перельман М.И. Диагностика и химиотерапия туберкулеза органов дыхания: Пособие для врачей. – М., 2003. – 48 с.
5. Заугольникова Т.В. Краткое руководство по организации борьбы с туберкулезом для врачей первичной медико-санитарной помощи: врачей общей практики (семейных врачей) и участковых терапевтов: Учебн.-метод. пособие. – М., Тверь: ООО «Изд. «Триада»», 2008. – 84 с.
6. Заугольникова Т.В. Краткое руководство по организации борьбы с туберкулезом для фельдшеров первичной медико-санитарной помощи: Учебн.-метод. пособие. – М.: ООО «Центр полиграфических услуг «Радуга», 2008. – 64 с.
7. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2004 году. – М.: Фолиум, 2005. – 108 с.
8. Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 280 с.
9. The Global Plan «To Stop TB 2006-2015» // Action for Life. Stop TB Partnership. – 2006. – P. 38.

## Информация об авторах

*Латишина Ирина Сергеевна* – заочный аспирант кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, врач-фтизиатр областного приема ГБУЗ Калужской области «ОТБ». E-mail: Geparin.86@yandex.ru

*Мякишева Татьяна Владимировна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

УДК 616.24-002.5-053.82:615.015

## **ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ**

© **Мякишева Т.В.**

*Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

*Резюме:* Изучены особенности социального портрета, способов выявления, клинических проявлений и течения впервые выявленного туберкулеза легких у лиц молодого возраста, показаны отличительные черты данного заболевания с лекарственной устойчивостью микобактерий. Установлена низкая эффективность режима химиотерапии, состоящего из основных препаратов у впервые выявленных больных молодого возраста. Основные причины низкой эффективности химиотерапии: распространенные формы туберкулеза легких с поражением более 1 доли, большие каверны размером более 2 см, массивное бактериовыделение, полирезистентность и множественная лекарственная устойчивость возбудителя.

*Ключевые слова:* лица молодого возраста, клиника туберкулеза органов дыхания, лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза

## **DRUG RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS IN YOUNG PATIENTS AND ITS TREATMENT EFFICACY**

**Myakisheva T.V.**

*Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28*

*Summary:* Social status of tuberculosis patients, ways of the disease detection, course and clinical features of pulmonary tuberculosis in young patients has been studied. Differential signs of drug resistant pulmonary tuberculosis have been analyzed. Low efficacy of the first-line drug regimen in the newly detected young TB-patients has been clearly proved. The main causes of the low treatment efficacy are the following: a large focus of pulmonary lesion (more than a lobe), large cavities (more than 2 cm), drug resistance and multidrug resistance of mycobacterium tuberculosis.

*Key words:* young patients, pulmonary TB clinical symptoms, drug resistance of mycobacterium tuberculosis

### **Введение**

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Смоленской области за период с 1999 по 2010 гг. сохранялась неблагоприятной и была более напряженной, чем в целом по России. Показатель регистрируемой заболеваемости туберкулезом на 100 000 населения Смоленской области (ф.№8 и ф.№33) в динамике изменялся волнообразно, с некоторой тенденцией к снижению за последние два года, но в целом достоверно превышал в течение 12 лет данный показатель по РФ и по ЦФО [9, 10, 11, 12].

Возрастная структура заболеваемости туберкулезом среди взрослого населения (ф. № 8) показала преобладание лиц молодого возраста [11, 12]. По области максимальный уровень заболеваемости туберкулезом в последние годы зарегистрирован в возрастной группе 25-34 лет, как среди мужчин, так и среди женщин. Наиболее неблагоприятными являются периодические подъемы заболеваемости в самой молодой возрастной категории 18-24 лет [7]. Таким образом, наблюдается рост туберкулеза среди самого работоспособного и детородного населения.

Проблема лекарственной устойчивости возбудителя является одной из актуальных для фтизиатрии [1, 3]. Это связано с тем, что в результате неадекватной химиотерапии происходит развитие устойчивости МБТ к препаратам и существенное снижение эффективности лечения [2, 4, 5, 6]. По данным литературы в настоящее время уже более 17% впервые выявленных больных туберкулезом легких выделяют лекарственно-устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза (МБТ) к 3 и более препаратам, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) [1, 2, 3].

Исходя из вышеизложенного, становится понятной цель исследования – изучение частоты и структуры лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, особенностей течения, эффективности лечения туберкулеза легких у пациентов молодого возраста от 18 до 34 лет в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации региона.

## Методика

Изучено 490 случаев заболевания туберкулезом органов дыхания у пациентов 18-34 лет в Смоленской области. Используются проспективный, ретроспективный, сравнительный, аналитический, статистический метод исследования.

## Результаты исследования и их обсуждение

Динамика структуры ЛУ МБТ по половой принадлежности показывает преобладание, более чем в 3 раза, химиорезистентных микобактерий у мужчин по сравнению с женщинами. Это можно объяснить тем, что среди мужской части населения более быстрыми темпами формируется социально-дезадаптированная группа, риск заболевания туберкулезом которой, в том числе с химиорезистентными МБТ, весьма высок.

Среди впервые выявленных больных с 1999 по 2003 гг. выявлено преобладание лекарственно-устойчивых штаммов (ЛУ) МБТ при инфильтративном туберкулезе легких, а также при диссеминированном туберкулезе легких, и максимально часто ЛУ МБТ зарегистрирована при казеозной пневмонии и фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. Обратная тенденция была характерна для туберкулёма и первичных форм туберкулеза, при них редко обнаруживается ЛУ МБТ, а среди пациентов с очаговым и цирротическим туберкулезом ЛУ МБТ вообще не встречалась. С 2004 по 2010 гг. установлено сокращение инфильтративного и диссеминированного туберкулеза легких среди больных с ЛУ МБТ, однако отмечена тенденция увеличения пациентов с ЛУ МБТ при фиброзно-кавернозном туберкулезе и максимальный рост ЛУ МБТ зарегистрирован при казеозной пневмонии. Что касается туберкулёма и первичных форм туберкулеза, то при них редко обнаруживалась ЛУ МБТ, а среди пациентов с очаговым и цирротическим туберкулезом ЛУ МБТ вообще не встречалась. Прослеживая структуру лекарственной устойчивости МБТ по годам, была отмечена значимая тенденция к снижению монорезистентности и полирезистентности, одновременно зарегистрирован достоверный подъем множественной лекарственной устойчивости.

Первичная и общая МЛУ изменялась в Смоленской области волнообразно. В области в 2008 г. первичная МЛУ зарегистрирована у 4,4% бактериовыделителей, а при расчете на тех, у кого бактериовыделение подтверждено методом посева – у 9,1%. Среди контингентов больных доля МЛУ в 2008 г. достигла 23,4% в РФ, а в Смоленской области она составила 10,2%. Среди препаратов первого ряда, как и по РФ, в последние годы преобладала ЛУ МБТ к стрептомицину с максимальным ее уровнем в 2007 г. до 36,4%. В период 1999-2003гг. по частоте ЛУ первое место принадлежало этамбутолу с наивысшим уровнем в 1999г. – 34,7%. В динамике частота встречаемости ЛУ достоверно возросла к изониазиду, а также к рифампицину ( $p < 0,005$ ). В тоже время с 2004 по 2010гг. зарегистрировано значимое снижение резистентности к этамбутолу ( $p < 0,001$ ), достоверных различий в динамике устойчивости к стрептомицину не установлено ( $p > 0,05$ ).

Среди препаратов второго ряда в динамике отмечен рост резистентности к канамицину с 5,2% в 1999 г. до 6,5 % в 2010 г., однако достоверных различий не установлено ( $p > 0,05$ ). В 2002-2004 гг. зафиксирован достоверный рост устойчивости штаммов МБТ к протионамиду. Учитывая низкий уровень ЛУ к капреомицину (от 0% до 1,2%) и фторхинолонам (от 0,2% до 2,7%), сохраняются перспективы использования этих препаратов в лечении туберкулеза с ЛУ МБТ в дальнейшем.

Среди впервые выявленных молодых пациентов в целом мужчины встречались в 1,6 раза чаще, а среди всех молодых женщин заболевших туберкулезом преобладали пациентки в возрасте от 18 до 24 лет. Установлена прямая корреляционная связь для пациентов в возрасте 25-34 лет с мужским полом, а в возрасте 18-24 лет – с женским. У женщин преобладали инфильтративные формы туберкулеза, у мужчин, напротив, частота встречаемости диссеминированного туберкулеза была достоверно выше ( $p < 0,01$ ). Среди пациентов преобладали городские жители – 54,7%, материально-бытовые условия чаще были неудовлетворительными – 52,2%, большинство пациентов не состояли в браке – 72,0% ( $p < 0,01$ ). Как правило, контакт с источником туберкулезной инфекции установлен не был, однако у 22,0% он имел место, причем у 2,0% – периодический, у 12,7% – постоянный, чаще внутрисемейный, у 1,8% двойной, а 5,5% были из очагов смерти.

Туберкулез легких чаще был выявлен при обращении за медицинской помощью – 62,9%. Срок предыдущего флюорографического обследования в большинстве случаев (42,4%) не превышал двух лет, что достоверно чаще наблюдалось у женщин и свидетельствовало о преобладании остро прогрессирующих туберкулезных процессов в настоящее время, особенно у молодых женщин ( $p < 0,01$ ). Анализ социального статуса показал, что в целом преобладали неработающие лица –

57,3%, однако установлены различия по полу: среди женщин достоверно чаще встречались учащиеся, а среди мужчин – лица, не имеющие постоянной работы ( $p < 0,01$ ).

При анализе вредных привычек выяснено, что в целом они встречались у 71,8% больных, установлена их прямая корреляционная связь с мужским полом. Сочетание таких вредных привычек как злоупотребление алкоголем и курение достоверно чаще встречалось у мужчин 50,5%, а сочетание алкоголя с наркотиками и курением установлено у 3,6% мужчин и отсутствовало у женщин ( $p < 0,01$ ).

Сопутствующую патологию имело 76,7% человек, из них наиболее часто регистрировались заболевания желудочно-кишечного тракта – у 48,9%, дыхательной системы – у 21,0%, глаз – у 19,7%, мочеполовой системы – у 17,6% и центральной нервной системы – у 15,2% больных. Изолированное поражение легких было характерно для большинства пациентов (75,3%), в то же время у 24,7% больных установлена дополнительно внелегочная локализация туберкулезного процесса, как среди мужчин, так и женщин. У 66,3% больных основное заболевание протекало с осложнениями: дыхательной недостаточностью разной степени выраженности (81,8%), кровохарканием (10,7%), почечной недостаточностью (4,9%), легочно-сердечной недостаточностью (3,1%) и реже пневмотораксом, эмпиемой плевры, лимфобронхиальными и бронхоторакальными свищами.

При поступлении в стационар симптомы интоксикации были выявлены у всех больных различными формами туберкулеза легких. Выраженная интоксикация была характерна для 70% больных с казеозной пневмонией и 62,5% с фиброзно-кавернозным туберкулезом, умеренная интоксикация чаще встречалась у пациентов с диссеминированным (52,7%) и инфильтративным туберкулезом (40,6%). Проявление грудных симптомов (одышка, кашель с выделением мокроты, изменение перкуторного звука и дыхания, хрипы) также соответствовало большой распространенности патологических изменений в легких и достоверно чаще установлено у больных казеозной пневмонией, диссеминированным и фиброзно-кавернозным туберкулезом ( $p < 0,05$ ).

Массивное бактериовыделение имело прямую корреляционную связь с казеозной пневмонией и фиброзно-кавернозным туберкулезом, а обратную с инфильтративным туберкулезом. Резистентные штаммы МБТ были выделены у 21,2% больных, причем установлена прямая слабая корреляционная связь с казеозной пневмонией и очень сильная с фиброзно-кавернозным туберкулезом. Монорезистентность МБТ была выявлена в 39,4% случаях, чаще при диссеминированном туберкулезе, полирезистентность – в 48,1%, она встречалась чаще при казеозной пневмонии, МЛУ – в 12,5% случаев, что характерно было для казеозной пневмонии и фиброзно-кавернозного туберкулеза ( $p < 0,01$ ).

Рентгенографическое обследование показало, что распространенность процесса в легких была различна: у 39,6% больных 1-2 сегмента легких, у 30,6% – 1-2 доли и у 29,8% - 3 и более долей. Двухсторонний процесс отмечен у 42,4% больных, односторонний – у 57,6%. Деструкция легочной ткани при поступлении установлена у 77,8% пациентов, фаза обсеменения – у 38,9%. В целом среди впервые выявленных молодых пациентов анализ клинико-рентгенологических и микробиологических данных показал их существенное различие при разных клинических формах, что, несомненно, влияло на исходы заболевания при химиотерапии.

С целью повышения эффективности химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением было проведено исследование эффективности Пб режима лечения, состоящего из изониазида, рифампицина, ломефлоксацина, протионамида, пипразинамида, этамбутола в сравнительном аспекте с I режимом, состоящим из изониазида, рифампицина, пипразинамида и этамбутола. Оба режима химиотерапии определены приказом Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 [8].

Установлена низкая эффективность I режима у 30% впервые выявленных пациентов молодого возраста. Основными причинами низкой эффективности I режима химиотерапии в интенсивную фазу лечения явились распространенные формы туберкулеза легких с поражением более 1 доли, большие каверны размером более 2 см, массивное бактериовыделение, полирезистентность и МЛУ МБТ ( $p < 0,01$ ).

Применение Пб режима химиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением позволяет в интенсивную фазу химиотерапии добиться купирования клинических проявлений заболевания и исчезновения воспалительных изменений в периферической крови на третьем месяце лечения, прекращения бактериовыделения у 90% пациентов и закрытия каверн более чем в 1/3 случаев ( $p < 0,05$ ). Нами также установлена

низкая частота побочных реакций в интенсивную фазу химиотерапии с применением шести ПТП, одним из которых является фторхинолон.

При отсутствии экспресс-методов диагностики лекарственной устойчивости МБТ необходимо выработать критерии формирования группы риска путем изучения особенностей течения туберкулеза легких у пациентов молодого возраста. На основании ретроспективного анализа нами установлены особенности социального портрета, клинических проявлений и течения впервые выявленного туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью микобактерий у лиц молодого возраста. В целом пациенты с ЛУ МБТ достоверно чаще не имели постоянной работы, в анамнезе имели факт пребывания в местах лишения свободы. Заболевание у них чаще возникало на фоне вредных привычек, преимущественно в виде сочетания злоупотребления алкоголем и курением, достоверное большинство пациентов имело сопутствующую патологию и наличие различных осложнений основного заболевания.

Анализ клинико-рентгенологических и микробиологических данных туберкулеза легких у впервые выявленных больных с процессом, вызванным ЛУ микобактериями, показал более тяжелое течение, с выраженной интоксикацией, фебрильной лихорадкой, одышкой не только при нагрузке, но и в покое, чаще регистрировалось изменение перкуторного звука, ослабленное или бронхиальное дыхание, наличие сухих или влажных хрипов ( $p < 0,05$ ). При оценке функции внешнего дыхания у больных с ЛУ МБТ достоверно чаще, чем при ЛЧ МБТ отмечено значительное снижение жизненной емкости легких и вентиляционной способности, нарушение бронхиальной проходимости разной степени выраженности ( $p < 0,05$ ). Среди клинических форм у больных с ЛУ МБТ достоверно чаще встречалась казеозная пневмония ( $p < 0,001$ ). Процесс в легких чаще носил двусторонний характер, распространялся на 2 доли и более, сопровождался образованием каверн от 2 до 4 см в диаметре, нередко множественных ( $p < 0,05$ ). Бактериовыделение чаще было массивным и определялось при микроскопии ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о существующих различиях между процессами, вызванными лекарственно-устойчивыми и лекарственно-чувствительными микобактериями туберкулеза, что позволяет предполагать и различия в эффективности стандартного четырехкомпонентного режима химиотерапии у больных с впервые выявленным туберкулезом легких.

Нами была оценена динамика рентгенологических изменений в легких инфильтративного, очагового и деструктивного характера, частота и сроки прекращения бактериовыделения по данным микроскопических и бактериологических исследований мокроты у пациентов в наблюдаемых группах на протяжении стационарного этапа лечения, а также исходы основного курса химиотерапии.

Для пациентов с ЛУ МБТ при рентгенологическом обследовании достоверно чаще установлена отрицательная динамика или отсутствие динамики инфильтративных и очаговых изменений (27,7%), больший процент пациентов с прогрессированием или с отсутствием уменьшений деструктивных изменений в легких (45,7%) ( $p < 0,001$ ).

Сохранение бактериовыделения, определяемого методом бактериоскопии у пациентов, выделявших лекарственно-устойчивые микобактерии туберкулеза на конец стационарного этапа отмечалось в 16,1% случаев, а при выделении лекарственно-чувствительных микобактерий достоверно реже - только в 2,3% ( $p < 0,001$ ). Прекращение бактериовыделения по посеву мокроты через 3 месяца лечения к концу интенсивной фазы химиотерапии достоверно чаще было достигнуто в группе больных с ЛЧ МБТ (53,4%), чем в группе с ЛУ МБТ (29,2%) ( $p < 0,001$ ).

Сохраняющееся бактериовыделение к концу окончания интенсивной фазы лечения I стандартным режимом химиотерапии, состоящим из комбинации основных ПТП (изониазид, рифампицин, пиперазидин и этамбутол или стрептомицин), у впервые выявленных больных с наличием лекарственно-устойчивых микобактерий туберкулеза свидетельствует не только о первичной (начальной) лекарственной устойчивости МБТ, но и является прогностическим признаком индукции вторичной устойчивости МБТ, в том числе МЛУ к используемой комбинации противотуберкулезных препаратов.

У 19,7% больных I стандартный режим химиотерапии изониазидом, рифампицином, пиперазидином, этамбутолом привел к увеличению лекарственной устойчивости МБТ к большому числу препаратов. Кроме того, у 33,3% пациентов I режим химиотерапии на фоне моно- и полирезистентности привел к формированию МЛУ МБТ. В то же время у 44,4% больных произошло появление устойчивости МБТ к резервным ПТП: к канамицину и протионамиду.

В целом среди больных с впервые установленным туберкулезом легких эффективный курс терапии имели 57% пациентов, однако в достаточно большом проценте встречались

неблагоприятные исходы: 21,1% летальных случаев и 21,8% неэффективных курсов лечения. При этом в основном эти отрицательные результаты складывались за счет пациентов, у которых туберкулезный процесс был вызван лекарственно-резистентными штаммами микобактерий. Так летальный исход зарегистрирован достоверно чаще среди пациентов 1-й группы (34,7 против 7,1%), неэффективный курс имели 25% больных 1-й группы и только 18,6% 2-й группы ( $p < 0,001$ ).

### Заключение

Таким образом, установлены особенности социального портрета, способов выявления, клинических проявлений и течения впервые выявленного туберкулеза легких у лиц молодого возраста, показаны отличительные черты данного заболевания у мужчин и у женщин, а также при наличии лекарственной устойчивости возбудителя.

Установлено, что в современных эпидемических условиях I режим химиотерапии, состоящий из комбинации основных противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пипразинамид и этамбутол или стрептомицин), оказался неэффективным более чем у 30% впервые выявленных больных туберкулезом легких молодого возраста. Основными причинами низкой эффективности I режима химиотерапии в интенсивную фазу лечения оказались следующие: распространенные формы туберкулеза легких с поражением более 1 доли, большие каверны размером 2 и более см, массивное бактериовыделение, полирезистентность и МЛУ МБТ.

Таким образом, полученные данные позволят формировать группу риска по туберкулезу легких, вызванному лекарственно-резистентными микобактериями, на основании анамнестических, клинико-рентгенологических и лабораторных признаков, и в последующем назначать адекватные режимы химиотерапии.

### Литература

1. Баранов А.А., Марьяндышев А.О., Низовцева Н.И. и др. Распространение первичной лекарственной устойчивости при туберкулезе в четырех административных территориях Северо-западного Федерального округа Российской Федерации // Пробл. туб. и бол. легких. – 2006. – №12. – С. 9-11.
2. Васильева И.А. Эффективность химиотерапии больных лекарственно устойчивым туберкулезом лёгких: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 40 с.
3. Вишневский Б.И., Вишневская Е.Б. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза на Северо-Западе России // Пробл. туберкулеза. – 2003. – №5. – С. 42-45.
4. Мишин В.Ю. Оптимизация лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких на основе принципов доказательной медицины // Consilium medicum. – 2008. – Т.10, №3. – С. 20-25.
5. Мишин В.Ю. Химиотерапия туберкулеза легких // Пульмонология. – 2008. – №3. – С. 5-13.
6. Мишин В.Ю., Кононец А.С., Голубева Л.И. Эффективность и переносимость нового стандартного режима химиотерапии с использованием фторхинолонов у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких // Рус. мед. журнал. – 2007. – №15. – С. 1302-1305.
7. Мякишева Т.В., Гуденков М.А. Эпидемиологическая ситуация и динамика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в Смоленской области за 2005-2010 гг. // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – №1. – 2012. – С. 4-9.
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 109 от 21 марта 2003 года «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». – М., 2003. – 348 с.
9. Туберкулез в Российской Федерации 2009 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2010. – 224 с.
10. Туберкулез в Российской Федерации 2010 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 280 с.
11. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2009 году. – М., 2010. – 192 с.
12. Шилова М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туб. и бол. легких. – 2010. – №5. – С. 14-21.

### Информация об авторе

Мякишева Татьяна Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

УДК 616-002.5-053(470.332):616.1/4

## **ТУБЕРКУЛЕЗ В СОЧЕТАНИИ С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ПОДРОСТКОВ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ И КАЧЕСТВО ИХ МЕДИЦИНСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ**

© **Рашкевич Е.Е., Авдеева Т.Г., Мьякишева Т.В.**

*Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

*Резюме:* Изучена структура соматической патологии у больных туберкулезом подростков по Смоленской области: преобладают анемия, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и частые ОРВИ. Показаны особенности течения туберкулеза органов дыхания у подростков Смоленской области в зависимости от имеющихся сопутствующих соматических заболеваний: выявлена более высокая частота развития распространенных и осложненных процессов. Проведен анализ качества медицинского обслуживания в амбулаторно-поликлинических условиях и преемственности в работе врачей педиатров и фтизиатров.

*Ключевые слова:* подростки, заболеваемость туберкулезом, диагностика, клиника туберкулеза органов дыхания, сопутствующие заболевания, преемственность наблюдения педиатрической и фтизиатрической службы

## **CHILDHOOD TUBERCULOSIS ACCOMPANIED BY SOMATIC DISEASES AND THE QUALITY OF MEDICAL CARE IN THE SMOLENSK REGION**

**Rashkevich E.E., Avdeeva T.G., Myakisheva T.V.**

*Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28*

*Summary:* The study involves the structure of somatic pathologies in adolescent tuberculosis patients in the Smolensk region. The study has demonstrated that the most common somatic disorders in tuberculosis patients are anemia, various chronic diseases of the gastrointestinal tract and frequent cases of acute viral respiratory diseases. Course of pulmonary tuberculosis in various comorbidities has been investigated. Tuberculosis patients demonstrate more aggressive course of somatic diseases. Quality of medical care in outpatient clinics and centers as well as significance of joint activities of various medical and social specialists including pediatricians and TB doctors has been discussed.

*Key words:* childhood, adolescence, TB-incidence, pulmonary tuberculosis, comorbidity, continuity of pediatric and TB service

### **Введение**

Начало нового столетия характеризуется ежегодным увеличением заболеваемости туберкулезом подростков в России, несмотря на некоторую стабилизацию этого показателя в других возрастных группах. Отмечены показатели (с 15,9 до 16,4 на 100 000 населения по стране в целом, а по отдельным регионам России до 95 на 100 000 населения) [3]. Подростковый возраст считается неблагоприятным в отношении туберкулеза, что связано с физиологическими, психологическими и социальными особенностями подростков. Согласно отчету по итогам всероссийской диспансеризации населения, 47% случаев туберкулеза в этой возрастной группе выявляется на стадии распада легочной ткани, часто регистрируются остро прогрессирующие и распространенные формы туберкулеза. Однако на практике роль профилактических осмотров в выявлении туберкулеза у пациентов зачастую оказывается невысокой.

В основу Национальной концепции противотуберкулезной помощи населению в России положены принципы профилактической направленности. Предотвращение заболевания населения туберкулезом достигается за счет комплекса мер социальных, специфических, санитарных и химиопрофилактики. Две последние группы мероприятий проводятся по отношению к установленному источнику инфекции и контактными лицам, в то время как социальная и специфическая профилактика предполагают организацию и повсеместное осуществление широкого комплекса оздоровительных мероприятий и иммунизации населения в амбулаторных условиях. Туберкулез – не только медицинская, но и в большей степени социальная проблема, вот почему важнейшую роль приобретают мероприятия социальной направленности, устраняющие

(или сводящие к минимуму) факторы социального риска, которые способствуют распространению инфекции. Для предотвращения прогрессирования туберкулеза и распространения его среди населения крайне важно выявить заболевание на ранней стадии, что возможно, прежде всего, при регулярном проведении профилактической флюорографии – ведущем способе выявления туберкулеза легких у взрослого населения, и у подростков. Вакцинация БЦЖ остается основной формой профилактики туберкулеза в 64 странах мира, включая Россию. Она предупреждает развитие тяжелых форм заболевания, связанных с гематогенным распространением микобактерий (Пр. МЗ и СР РФ от 30.10.2007 г. №673). Однако эффективность специфической профилактики не является абсолютной и не исключает развитие заболевания в случае контакта.

Цель исследования – оценить заболеваемость детей подросткового возраста туберкулезом органов дыхания в Смоленской области с учетом социальной направленности, качества профилактических осмотров и наличия сопутствующих заболеваний.

### **Методика**

Изучено 129 случаев заболевания туберкулезом органов дыхания у подростков в Смоленской области. Использованы проспективный, ретроспективный, сравнительный, аналитический, статистический метод исследования.

Анализировались стационарные истории болезни, амбулаторные карты противотуберкулезного диспансера, результаты рентгенологического исследования, показатели общего и биохимического анализа крови, данные ультразвукового исследования органов брюшной полости, данные исследования функции внешнего дыхания, ЭКГ. Пациенты консультировались ЛОР-врачом, стоматологом, педиатром.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием методов непараметрической статистики:  $\phi$  – Фишера,  $\chi^2$ , U-критерия Манна-Уитни.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Доля плановых профилактических флюорографических осмотров в выявлении туберкулеза у подростков (а именно они являются основным методом раннего выявления туберкулеза) составила только 18,6% случаев болезни. При ежегодной туберкулинодиагностике выявлено крайне малое число больных – 12,4%. На недостаточное внимание к туберкулинодиагностике при диспансеризации подростков указывает не всегда точная интерпретация и нерегулярная постановка (или даже полное отсутствие) плановой реакции Манту. Это имело место у 11,6% пациентов. Все эти больные согласно анализу ф.112 (истории развития ребенка) относились в группу часто болеющих подростков. Как правило, у этих больных лихорадка, кашель признаки интоксикации оценивались как ОРВИ и в лечении использовались антибиотики, симптоматическая терапия была без эффекта. Нерегулярность проведения и отсутствие должного внимания к результатам профилактических обследований способствуют тому, что туберкулез у подростков на ранних стадиях нередко остается нераспознанным и выявляется зачастую только при появлении яркой клинической симптоматики, побуждающей к обращению за медицинской помощью. Наиболее часто (в 41,9% случаев) туберкулез у подростков выявлялся при обращении с жалобами, что было обусловлено несвоевременной верификацией заболевания или остро прогрессирующим течением. Однако даже при обращении подростка в учреждения общей лечебной сети диагностика туберкулеза нередко запаздывает. По нашим данным, только 16,7% обратившихся больных диагноз туберкулеза был поставлен в течение 10 дней, в 48,2% случаев этот срок составил 48,2%, а у 35,1% пациентов с момента обращения до установления диагноза прошло более месяца. При этом направление ребенка в противотуберкулезный диспансер осуществлялось, как правило, только по причине неэффективности неспецифической терапии, без целенаправленного обследования на туберкулез.

Своевременная диагностика туберкулеза у подростков нередко представляет затруднения, поскольку в сравнении с неспецифическими процессами клиническая картина туберкулеза органов дыхания часто бывает скудная, нередко не соответствующая тяжести специфических изменений в легких. Так, более четверти (27,1%) подростков с туберкулезом органов дыхания, поступивших на лечение в стационар Смоленского областного противотуберкулезного диспансера, имели инанперцептное течение специфического процесса. Данные пациенты не предъявляли жалоб, и физикальное обследование не выявляло каких-либо отклонений от нормы. Признаки заболевания определялись только при рентгенологическом и лабораторном обследовании. В этих случаях имели место инфильтративный туберкулез легких ограниченной

протяженности (15 человек), неосложненный туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (7), очаговый туберкулез (6), туберкулема легких (1), первичный туберкулезный комплекс (1) и двусторонний инфильтративный туберкулез легких без распада легочной ткани (4 пациента).

Сопутствующая патология – фактор, снижающий резистентность иммунной системы и реализующий риск развития туберкулезной инфекции [5]. У 98% больных туберкулезом легких выявляется синдром вторичного иммунодефицита. В связи с этим на течение туберкулеза легких у подростков оказывают влияние повторяющиеся несколько раз в году эпизоды острых респираторных заболеваний. Они осложняют течение туберкулеза у подростков, находящихся на стационарном лечении. Анализ клинических наблюдений последнего десятилетия XX в. показывает более частое возникновение ОРЗ у подростков с диссеминированным, инфильтративным туберкулезом легких, плевритом [10]. Отмечено неблагоприятное влияние перенесенных эпизодов ОРЗ на течение туберкулеза: развитие обострений в 15% случаев, нередко появление кровохарканья, возникновение полостей распада, бактериовыделения, усиление симптомов интоксикации [6]. Перенесенные ОРЗ приводили к замедленному течению основного туберкулезного процесса, что нередко удлиняло сроки лечения. После снятия с диспансерного учета у фтизиатра более 90% таких пациентов оставались инфицированными в течение ряда лет, более 15% длительно нуждались в проведении курсов превентивной химиотерапии [9]. С учетом указанных особенностей инфицированные дети и подростки с частыми эпизодами респираторных вирусных инфекций и страдающие неспецифическими заболеваниями легких, отнесены к группе риска по заболеванию туберкулезом [1].

По нашим данным клиническая симптоматика в виде синдрома общих нарушений имела место у 98 (76%) подростков, бронхолегочный синдром был выявлен у 70 (54,3%). Синдром общих нарушений (признаки туберкулезной интоксикации) включал астеноневротические реакции (повышенная утомляемость, слабость, ухудшение аппетита), потливость, потерю массы тела, повышение температуры тела до субфебрильных или фебрильных цифр. Бронхолегочный синдром объединял респираторные симптомы (кашель, одышка, боль в грудной клетке) и локальную легочную симптоматику (жесткое или ослабленное дыхание, влажная экссудация, сухие хрипы). Выраженность перечисленной симптоматики обусловила среднюю степень тяжести состояния у 41 (31,8%) поступивших на лечение подростков, а у 2 (1,5%) – тяжелую. Состояние 2/3 пациентов (86 человек – 66,7%) на момент поступления было расценено как удовлетворительное. Осложненное течение заболевания было у 44,9% подростков. Несвоевременное выявление туберкулеза у подростков нередко приводит к прогрессированию процесса и развитию распространенного поражения органов дыхания. Это подтверждают и результаты нашего исследования. За 10-летний период в области был выявлен 51 подросток с распространенным туберкулезом органов дыхания, что составило 39,5% от числа всех выявленных больных этого возраста. По нашим данным, распространенные процессы чаще формировались у подростков, имеющих внутрисемейный контакт с больным туберкулезом (60,8%) и находящихся в неблагоприятных социальных условиях (28,3%), а также страдающих сопутствующими соматическими заболеваниями (45%).

Клиническая манифестация распространенного туберкулеза у подростков, как и ожидалось, была более яркой, как в плане синдрома общих нарушений, так и по развитию бронхолегочной симптоматики. По сравнению с подростками с ограниченным туберкулезом, достоверно чаще отмечались среднетяжелое состояние больных – 45,1%, фебрильная лихорадка – 41,2%, дефицит массы – 49%, одышка – 13,7%, выслушивалось ослабленное дыхание – у 45,1% пациентов. У большинства подростков (72,5%) с распространенным процессом отмечались осложнения туберкулеза, а инанперцептное течение имели лишь 15,7% случаев. Закономерно, что распространенный туберкулез чаще сопровождался распадом легочной ткани (51%) и бактериовыделением (39,2%), что обуславливало высокую эпидемиологическую опасность этих пациентов для окружения. В этих условиях, особенно с учетом напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в области, выявление всего лишь 11,8% больных распространенными формами туберкулеза при плановой флюорографии представляется крайне неблагоприятным моментом и требует более тщательного подхода к вопросам выявления туберкулеза у подростков.

Неспецифические заболевания и врожденные пороки развития легких у наших пациентов отсутствовали. Сочетание туберкулеза и других заболеваний осложняют течение туберкулезного процесса, замедляют его положительную динамику, ухудшают исходы [1, 7, 10]. По нашим данным каждый пятый больной имел отягощенный аллергический фон, что утяжеляло диагностику и способствовало неблагоприятному течению болезни и совпадает с результатами других авторов [1, 7, 8]. Поздняя диагностика туберкулезного процесса у больных с аллергическими сопутствующими заболеваниями приводит к более распространенным инфильтративным изменениям в легких. Характерными особенностями течения туберкулеза у подростков, страдающих хроническими или часто повторяющимися неспецифическими

заболеваниями легких, являются бессимптомное или подострое начало заболевания, склонность к гиперергической реакции на туберкулин, высокая частота распада легочной ткани и бактериовыделения и замедленная инволюция заболевания [6]. Установлено, что ранний период первичной туберкулезной инфекции у старших детей и подростков с атопическими заболеваниями (атопический дерматит, бронхиальная астма, аллергический ринит) протекает с низкой нормергической чувствительностью к туберкулину, которая коррелирует с уровнем общего IgE в периферической крови в обратно пропорциональной зависимости [2, 6].

Около 20% подростков с различными формами туберкулеза легких страдают железodefицитной анемией [10]. Динамические наблюдения за такими пациентами показывают, что симптомы туберкулезной интоксикации и локальная легочная симптоматика у них купируются в более поздние сроки, нормализация показателей периферической крови и рассасывание инфильтрации происходит медленнее, чем у подростков с отсутствием анемии. Однако при назначении противанемической терапии сроки нормализации клинико-рентгенологических показателей приближаются к таковым у больных без сопутствующей железodefицитной анемии. В наших исследованиях подростков с железodefицитной анемией, как неблагоприятным фактором развития и течения болезни было 17 %.

Неблагоприятная социальная среда создает условия для развития не только туберкулеза, но к подростковому возрасту нередко формируются хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы и другие расстройства, которые сказываются на защитных возможностях организма. Сопутствующая патология имела место у 80 (62%) больных туберкулезом подростков из 129, включенных в исследование. При этом 33 (25,5%) имели два соматических заболевания и более. Одним из наиболее распространенных патологических состояний были частые ОРВИ (10,1%) (рис. 1).



Рис. 1. Частота и структура сопутствующей патологии у подростков, больных туберкулезом органов дыхания

Несмотря на диспансеризацию этих категорий подростков педиатрами и узкими специалистами, показатели активного выявления туберкулеза в данной группе не отличались от таковых у соматически здоровых пациентов. Только 20% всех случаев туберкулеза у подростков с сопутствующими заболеваниями было выявлено по данным профилактической флюорографии и при ежегодной туберкулинодиагностике – 12,5%. Это свидетельствовало о том, что обследование часто болеющих подростков как группы риска в общей лечебной сети далеко не всегда соблюдалось по срокам согласно алгоритму диагностики. С другой стороны, при лечении этих пациентов в противотуберкулезном стационаре педиатрическая документация на них запрашивалась только в 15% случаев, и терапия сопутствующих заболеваний зачастую не проводилась. Так, инфильтративный туберкулез встречался в 60% против 42,9% ( $p < 0,05$ ), а развитие казеозной пневмонии имело место только у подростков с сопутствующими заболеваниями (3,8%).

Туберкулез у пациентов с отягощенным соматическим фоном сопровождался большей площадью поражения и частотой осложнений, чем у изначально здоровых пациентов. Доля распространенных процессов составила 45%, что значительно больше, чем в группе сравнения (30,6%,  $p < 0,05$ ). Эпидемиологическая опасность больных туберкулезом пациентов с сопутствующей патологией также была выше, о чем свидетельствует более частое обнаружение в их мокроте МБТ – 28,8% против 14,3% у соматически здоровых подростков ( $p < 0,05$ ). Массивных бактериовыделителей (с положительной микроскопией мокроты) среди подростков с

сопутствующими заболеваниями было достоверно больше, чем в группе сравнения – 15% против 2% ( $p < 0,001$ ).

В этом контексте необходимо отметить, что сведения о выявлении заболевания и проведенном подростку лечении передаются педиатру только после выписки из тубдиспансера, через 4-6 месяцев с момента установления диагноза. В результате у педиатра не формируется настороженность по поводу туберкулеза в отношении контактных лиц, что повышает вероятность пропуска патологии при обращении последних в общую лечебную сеть.

### Заключение

Полученные данные позволили сделать заключение о необходимости улучшения механизмов активного выявления туберкулеза у подростков с социальными факторами риска и/или с сопутствующей патологией.

Подростки составляют группу высокого риска по заболеванию туберкулезом, однако нередко запаздывает диагностика не только заболевания, но и инфицирования, и пациенты из общей лечебной сети направляются к фтизиатру несвоевременно.

Очевидна необходимость комплексного подхода к оценке состояния здоровья подростков педиатрами и фтизиатрами. Важно укреплять преемственность между педиатрической и фтизиатрической службой.

Задача улучшения ранней диагностики и совершенствования профилактических мероприятий в группах риска делает актуальным изучение особенностей течения туберкулеза у подростков на фоне интеркуррентных соматических заболеваний.

### Литература

1. Аксенова В.А. Лечение туберкулеза у детей и подростков // Пробл. туберкулеза. – 2001. – №1. – С. 58-60.
2. Бородулина Е.А. Особенности раннего периода первичной туберкулезной инфекции – выража при atopических заболеваниях // Пробл. туб. и бол. легких. – 2007. – №3. – С. 14-16.
3. Михайлова Ю.В., Сон Н.М., Скачкова Е.И., Стерликов С.Н. Распространение туберкулеза среди детей и подростков в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики) // Пробл. туб. и бол. легких. – 2009. – №1. – С. 5-10.
4. Мыколышин Л.И. Характеристика переболевших пневмонией детей, инфицированных микобактерией туберкулеза // Пробл. туб. и бол. легких. – 1990. – №9. – С. 24-25.
5. Овсянкина Е.С., Серебрякова Т.В., Губкина М.Ф., Авербах М.М. Туберкулинодиагностика у детей с отягощенным аллергическим анамнезом // Пробл. туб. и бол. легких. – 2008. – №5. – С. 25-29.
6. Овсянкина Е.С., Рыжова А.П. Туберкулез у подростков, страдающих неспецифической патологией органов дыхания // Пробл. туб. и бол. легких. – 1991. – №3. – С. 43-45.
7. Перельман М.И. Фтизиатрия. Национальное руководство. – М.: «ГЭОТАР-МЕДИА». – 2007. – 506 с.
8. Севостьянова Т.А. Клинико-иммунологическая характеристика начальных проявлений туберкулезной инфекции у детей из групп «повышенного риска» по заболеванию туберкулезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 23 с.
9. Тюлькова Т.Е., Чугаев Ю.П., Андреева Л.В., Кашуба Э.А., Куликова И.Б., Белобородова Н.Г. Туберкулиновая чувствительность у детей старшего возраста с впервые выявленным активным туберкулезом // Пробл. туб. и бол. легких. – 2008. – №8. – С. 18-22.
10. Фирсова В.А., Григорьева З.П., Рыжова А.П., Кузьмина Л.Э. Особенности диагностики, клиники и лечения туберкулеза у подростков с наличием сопутствующих заболеваний // Пробл. туб. и бол. легких. – 1992. – №5-6. – С. 16-18.

### Информация об авторах

*Рашкевич Елизавета Евгеньевна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

*Авдеева Татьяна Григорьевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: avdeevasmol@yandex.ru

*Мякишева Татьяна Владимировна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

УДК 616.2-002.5-053

## ЛИЧНОСТЬ. ПОДРОСТОК. ПРОБЛЕМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

© Рашкевич Е.Е., Авдеева Т.Г., Мякишева Т.В.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* Изучены личностные особенности больных туберкулезом подростков. Установлен высокий уровень общей и социально-ситуационной тревожности в этой группе, высокая частота акцентуаций характера (66,2%). Выявлен достоверно более высокий уровень тревожности у подростков с локальными формами туберкулеза по сравнению с латентной туберкулезной инфекцией.

*Ключевые слова:* туберкулез, подростки, психология, личность

## PERSONALITY. ADOLESCENTS. PROBLEMS OF TUBERCULOSIS

Rashkevich E.E., Avdeeva T.G., Myakisheva T.V.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:* Personal psychological characteristics of adolescents with tuberculosis have been studied. A high level of general social and situational anxiety, the high rates of character accentuations (66.2%) has been revealed in tuberculosis adolescents. Significantly higher levels of anxiety in adolescents with local forms of tuberculosis compared with latent TB infection have been shown.

*Key words:* tuberculosis, adolescence, psychology, personality

## Введение

Перед современным обществом остро стоит проблема защиты подрастающего поколения. Молодые люди 14-17 лет – это еще не взрослые, но уже и не дети. В этот период происходит переход от полной социально-экономической зависимости от взрослых к относительной независимости, а психологические детские процессы сменяются поведением, характерным для взрослых. Психологические особенности подростка делают его особенно уязвимым при действии психопатогенных факторов. В современных условиях эпидемического неблагополучия по туберкулезу в РФ это заболевание все чаще встречается у подростков, характеризуясь ростом вторичного туберкулеза с распадом легочной ткани, бактериовыделением, прогрессирующим течением и далеко не всегда благоприятным прогнозом.

Туберкулез значительно снижает социальную адаптацию и нередко вызывает нарушения психологического здоровья даже взрослых пациентов. Организм подростков же особенно чувствителен даже к незначительному психоэмоциональному напряжению, нередко реализующемуся в виде функциональных и органических нарушений. Данные клинических наблюдений указывают, что больным туберкулезом подросткам свойственны эмоциональная напряженность, низкая толерантность к стрессам, возбудимость и лабильность [6]. В то же время, с больными туберкулезом подростками психологи работают крайне редко, поскольку таких специалистов в штате большинства противотуберкулезных диспансеров нет. Поэтому функции психолога принимает на себя врач-фтизиатр, осуществляющий лечение и наблюдение больных туберкулезом подростков на протяжении длительного времени. Очевидна необходимость знания практическими врачами основ подростковой психологии. С учетом изложенного, представляется актуальным изучение личностных особенностей больных туберкулезом подростков.

Цель исследования – изучить характерологические особенности больных туберкулезом подростков.

## Методика

Обследовано 43 пациента 14-17 лет, находившихся на обследовании и лечении в стационаре Смоленского областного противотуберкулезного диспансера. Основную группу (23 человека) составили подростки с туберкулезом органов дыхания (ТОД), контрольную – 20 человек с

латентной туберкулезной инфекцией. Таким образом, испытуемые находились в одинаковых стационарных условиях, что позволило сделать группы сравнимыми.

Комплекс методик психологического обследования включал определение акцентуаций характера по диагностическому опроснику Прутченкова и Сиялова, оценку уровня общей тревожности по Тейлору и социально-ситуационной тревожности по шкале Кондаша [7]. На проведение исследования у каждого испытуемого было получено информированное согласие. Тестирование проводилось бланковым методом, индивидуально и в группах до 5 человек. Используемые методики доступны для использования практическими врачами и не требуют специальной подготовки по психологии, но результаты исследования оценивались при консультации подросткового психолога.

Подчеркнем, что проводимое исследование не имело цели поставить диагноз какой-либо психической болезни. У любого человека можно определить не одну сотню личностных черт, таких как доброта, принципиальность, целеустремленность и другие, которые особенно не выделяются и проявляются равномерно. Несколько ярких личностных черт составляют рисунок личности. В этом случае мы говорим: «Он человек целеустремленный и очень принципиальный, на него можно положиться в трудной ситуации» или «Он добрый, отзывчивый человек, никогда ни в чем не откажет». Если же у человека выделяется одна из личностных черт, причем очень ярко, заметно – это так называемая акцентуация характера, или психотип личности. Если же это свойство характера, ярко выраженное в акцентуации личности, мешает человеку жить в обществе или обществу трудно принять этого человека, то в этом случае речь идет о психопатической личности. К. Леонгард отмечал, что «акцентуация – это в сущности те же индивидуальные черты, но обладающие тенденцией к переходу в патологическое состояние».

В опроснике А.С. Прутченкова и А.А. Сиялова рассматриваются черты характера и выделяются 13 типов акцентуаций, т.е. ярко выраженных характерологических черт. Опросник был разработан специально для подростков и используется в практической психологии. Он позволяет не только максимально полно охватить различные аспекты жизнедеятельности, но и дать рекомендации подростку и его окружению (родителям, педагогам, врачам) по преодолению негативных черт характера и предотвращению тех конфликтных ситуаций, которые наиболее вероятны при данном психотипе.

Шкала тревожности Тейлора – это адаптированный для подростков вариант популярного опросника Спилбергера, используемого для оценки тревожности взрослых. Она выявляет общий уровень тревожности, т.е. насколько подросток подвержен тревожным состояниям в силу темперамента, своих врожденных особенностей. Шкала социально-ситуативной тревожности Кондаша – напротив, показывает, как личностные особенности подростка проявляют себя в социальной сфере: в общении с учителями, одноклассниками, в различных жизненных ситуациях. Этот параметр наиболее показателен в плане оценки влияния заболевания туберкулезом на социальную адаптацию.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием непараметрических критериев:  $\phi$  – Фишера,  $\chi^2$ , Вилкоксона, Мак-Немора, U-критерия Манна-Уитни [4].

## Результаты исследования

Показатели теста Тейлора наглядно характеризовали психологический настрой обследуемых, степень эмоциональной устойчивости, способность реагировать на стресс. Сопоставление результатов оценки уровня тревожности по опроснику Тейлора у пациентов с различными формами туберкулезной инфекции показало, что у большинства подростков с ТОД имеет место повышенный уровень тревожности, в том числе высокая (11 человек – 47,8%) и очень высокая (3 человека – 13%). Подростки с латентной туберкулезной инфекцией чаще демонстрировали средний (8 человек – 40%) уровень тревожности. Расчет критерия  $\chi^2$  показал статистическую значимость выявленных различий – при сравнении групп подростков, больных ТОД и лиц с латентной туберкулезной инфекцией ( $\chi^2_{эмп} 3,9 > \chi^2_{кр} 3,84, p < 0,05$ ). Величина среднего балла по шкале Тейлора, полученного у больных ТОД мальчиков и девочек, была также высокой, а у подростков с латентной туберкулезной инфекцией находилась в пределах среднего уровня (табл. 1). Достоверность различий этого показателя была подтверждена только у мальчиков. Это может быть объяснено в большей степени болезненным восприятием факта заболевания мальчиками-подростками по сравнению с девочками.

Таблица 1. Средние показатели тревожности подростков с различными формами туберкулезной инфекции в зависимости от пола ( $M \pm m$ )

Пол	Средние показатели тревожности, в том числе				Достоверность различий по критерию Манна-Уитни
	у больных туберкулезом органов дыхания		у подростков с латентной туберкулезной инфекцией		
	баллы	уровень	баллы	уровень	
Девочки	22,0±2,8	высокий	19,4±3,5	средний	p>0,05
Мальчики	16,2±1,9	высокий	11,5±1,8	средний	p<0,05

Показателен и анализ социально-ситуационной тревоги, оцененной по шкале Кондаша у 23 подростков с локальными формами туберкулеза и у 20 инфицированных МБТ (табл. 2). При локальных формах туберкулеза в трети случаев (34,8%) он соответствовал высокому уровню, который указывает либо на реальное неблагополучие подростка в наиболее значимых для него областях деятельности и общения, либо является следствием личностных конфликтов даже при объективно благополучном положении. По данным литературы, у таких школьников часто отмечаются выраженные вегетативные реакции, невротоподобные и психосоматические нарушения [8]. Обращал на себя внимание и высокий процент больных туберкулезом подростков, характеризующихся, условно говоря, «чрезмерным спокойствием» (30,4% обследованных). По наблюдениям подростковых психологов, подобная нечувствительность к неблагополучию носит, как правило, компенсаторный, защитный характер – подросток как будто не допускает неприятный опыт в сознание [8], поэтому данные пациенты также требуют внимания в отношении возможного наличия факторов социального риска.

Подростки с латентной туберкулезной инфекцией демонстрировали, как правило, нормальный уровень социально-ситуационной тревожности (80%), что указывало на хорошую адаптацию в социальной среде, эмоциональное благополучие, высокую стрессоустойчивость. Доля респондентов с высоким уровнем социальной тревоги и «чрезмерным спокойствием» в этой группе была достоверно ниже, чем среди больных туберкулезом ( $\chi^2_{эмп} 10,11 > \chi^2_{кр} 6,63$ , p<0,01).

Таблица 2. Уровень социально-ситуационной тревожности у подростков с туберкулезом органов дыхания и латентной туберкулезной инфекцией

Уровень социально-ситуационной тревожности	Число подростков			
	Больных туберкулезом органов дыхания (n=23)		С латентной туберкулезной инфекцией (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
нормальный	8	34,8	16	80
высокий*	8	34,8	3	15
«чрезмерное спокойствие»*	7	30,4	1	5

Примечание: \*p<0,01 при сравнении двух групп

Большинство респондентов обеих групп имели акцентуированные черты характера (66,2% больных туберкулезом и 66,7% инфицированных МБТ), у 30,4% и 33,3% соответственно отмечалось несколько типов акцентуаций одновременно. По частоте встречаемости каждого из 13 психотипов группы достоверно не различались, что объяснимо большим числом вариаций данного признака. Однако у пациентов с туберкулезом органов дыхания достоверно преобладала (60,8%,  $\chi^2 < 0,05$ ) суммарная доля паранойяльного, эпилептоидного, гипертимного и демонстративного психотипов, характерологические особенности которых обуславливают склонность к агрессии и в неблагоприятных условиях (в частности, заболевание туберкулезом) создают угрозу социального конфликта. В 30,4% случаев подростки с ТОД имели конформный, неустойчивый, лабильный или циклоидный психотипы. Состояние здоровья таких пациентов напрямую зависит от их душевного спокойствия, между тем они нередко впадают в апатию, уныние. В 8,7% у больных ТОД подростков выявлялись шизоидный, психастеноидный, сензитивный, гипотимный и астенический типы, отличающиеся чувством собственной неполноценности, склонностью к ипохондрии, депрессивным аффектам. Очевидно, что в этих случаях для успешного лечения заболевания также требуется помощь психолога, но, к сожалению, далеко не все противотуберкулезные учреждения

имеют в штате таких специалистов. Мы решили изучить динамику психологического состояния пациентов в процессе лечения, поскольку эффективное лечение, улучшения самочувствия должно положительно сказываться на внутреннем состоянии пациентов.

Повторное исследование уровня тревожности у 15 пациентов с положительной клинико-рентгенологической динамикой показало уменьшение баллов по шкале Тейлора у 66,7% подростков, однако расчет критериев Вилкоксона и Мак-Немора показал недостоверность этих изменений. Уровень социально-ситуационной тревоги также достоверно не изменился: его нормализация отмечена только у двоих подростков, в остальных случаях уровень социальной тревоги остался неизменным. Таким образом, только благоприятная динамика основного заболевания не влияет в достаточной степени на психологическое состояние больных туберкулезом подростков. Необходимо включение в комплекс лечебных мероприятий методов индивидуальной и групповой психокоррекции.

### **Обсуждение результатов исследования**

С нашей точки зрения, результаты исследования нуждается в неоднозначной трактовке. С одной стороны, высокая тревожность, являясь устойчивой особенностью личности подростка, в комплексе может служить фактором, создающим предпосылки для развития заболевания (низкая толерантность к стрессам, склонность к психосоматическим нарушениям). С другой стороны, высокая тревожность обследуемого контингента в значительной степени обусловлена травмирующим воздействием самого факта заболевания на психическую сферу подростка, что, несомненно, требует профессиональной психологической помощи.

Результаты проведенного изучения личностных особенностей больных туберкулезом подростков сопоставимы с данными исследований, проведенных у взрослых пациентов. Так, Н.В. Золотова и соавт. [3] отмечала их враждебность, обидчивость, подозрительность, склонность к аутоагрессии. М.В. Виноградов (1991) показывал, что для больных туберкулезом характерно нарушение социальной адаптации [2]. Некоторые авторы в независимых исследованиях отмечали высокую личностную и ситуативную тревожность больных туберкулезом по данным опросника Спилбергера-Ханина [1, 2]. Описания не изучаемого нами в данном исследовании эмоционального состояния больных туберкулезом подростков, приводимые в литературе, указывают, что им свойственны эмоциональная напряженность, склонность к накоплению отрицательных эмоций, низкая толерантность к стрессам, возбудимость и лабильность [6]. Эти данные согласуются с полученными нами выводами о высокой тревожности подростков с ТОД и неустойчивости характерологических черт. Исаева Н.Ю. показала достоверную корреляционную связь эмоционально-личностных характеристик с клиническими и рентгенологическими проявлениями туберкулезной инфекции и рекомендовала необходимость оценки психологического статуса больных туберкулезом детей и подростков [5].

Полученные нами результаты, сопоставимые с данными проведенных ранее исследований других авторов, свидетельствуют о неблагоприятном влиянии заболевания туберкулезом на психическую сферу подростка. У подростков с ТОД более чем в половине случаев – достоверно чаще, чем у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией – отмечается высокий уровень общей тревожности и неадекватная (высокая либо заниженная) выраженность социально-ситуационной тревоги. С одной стороны, это свидетельствует о травматическом воздействии факта заболевания туберкулезом на психическую сферу подростка, с другой – может говорить о неблагополучии в его социальной среде.

По данным нашего исследования, характерологические особенности подростков с различными формами туберкулезной инфекции неодинаковы – среди акцентуированных подростков, больных туберкулезом, достоверно более высока доля лиц с паранойяльным, эпилептоидным, гипертимным и истероидным психотипами. Для них ситуации, требующие подчинения строгому распорядку и ограничивающие проявления свободы воли, являются критическими и могут спровоцировать всплеск агрессии или уход в депрессивное состояние. Поэтому больным туберкулезом подросткам необходима профессиональная психологическая помощь. В связи с этим подросткам, получающим лечение по поводу туберкулеза органов дыхания, мы рекомендуем исследование психологических характеристик (тревожности, астении, депрессии, определение психотипа) и при показании – консультацию психолога. Это позволит определить необходимость включения в комплекс лечебных мероприятий методов индивидуальной или групповой психологической коррекции, исходя из выявленных личностных особенностей, с целью создания и поддержания у пациентов положительной мотивации к укреплению своего здоровья.

## Выводы

1. Большинству больных туберкулезом подростков (60,8%) свойственна высокая и очень высокая общая тревожность.
2. Социально-ситуационная тревожность больных туберкулезом подростков является неадекватной в 2/3 случаев (высокая – 34,8%, заниженная – 30,4%), что свидетельствует о низкой стрессоустойчивости и неблагополучии в социальной сфере.
3. Более чем в половине случаев у подростков с ТОД отмечаются акцентуированные черты характера, нередко создающие предпосылки для возникновения социального конфликта.

## Литература

1. Алексеева Л.П., Розанова Ю.К., Петровская М.В., Мартынова М.В. Изучение нарушений личности и эмоционально-волевой сферы у лиц БОМЖ, больных туберкулезом // Пробл. туб. и бол. легких. – 2007. – №11. – С. 6-10.
2. Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Астахова Т.В. Нарушения эмоциональной сферы у больных инфильтративным туберкулезом легких // Пробл. туб. и бол. легких. – 2007. – №11. – С.3-6.
3. Золотова Н.В., Сиресина Н.Н., Стрельцов В.В. Исследование распространенности форм агрессии у больных впервые выявленным туберкулезом легких // Пробл. туб. и бол. легких. – 2007. – №9. – С. 16-19.
4. Ермолаев О.Ю. Математическая статистика для психологов. – М.: «Флинта», 2003. – 335 с.
5. Исаева Н.Ю. Эмоционально-личностные особенности детей старшего и подросткового возраста с различными проявлениями туберкулезной инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: СПб, 2001. – 18 с.
6. Лукашова Е.Н. Психологические особенности больных туберкулезом подростков // Пробл. туб. – 2002. – №1. – С. 39-41.
7. Реан А.А. Психология подростка от 11 до 18 лет. Методики и тесты. – М.: «АСТ», 2007. – 248 с.
8. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога в образовании. – М.: «Владос», 1996. – С. 126.

## Информация об авторах

*Рашкевич Елизавета Евгеньевна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

*Авдеева Татьяна Григорьевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: avdeevasmol@yandex.ru

*Мякишева Татьяна Владимировна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

УДК 616.24-002.5-036.3

**ИНФИЦИРОВАННОСТЬ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА КАК ФАКТОР РИСКА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ**  
**© Бекезин В.В., Борсуков А.В., Факих Ибрахим Мунир**

*Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

*Резюме:* Проведено комплексное обследование 100 детей с метаболическим синдромом (1-я группа) и 80 детей ожирением (2-я группа). В зависимости от инфицированности детей микобактериями туберкулеза (МБТ) каждая из двух групп была разделена на 2 подгруппы: дети инфицированные МБТ и дети неинфицированные МБТ. Высокая частота регистрации окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции у детей подросткового возраста с ожирением и метаболическим синдромом инфицированных МБТ свидетельствует о повышенном риске развития сосудистых нарушений (в том числе артериальной гипертензии) и требует назначения своевременной метаболической терапии (антиоксидантной и эндотелиопротекторной), особенно на фоне проведения курсов превентивной химиотерапии у детей, инфицированных МБТ.

*Ключевые слова:* инфицированность микобактериями туберкулеза, дети, ожирение, эндотелиальная дисфункция

**MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS INFECTION AS A RISK FACTOR FOR ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN ADOLESCENT CHILDREN WITH OBESITY**

**Bekezin V.V., Borsukov A.V., Fakh Ibrahim Munir**

*Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28*

*Summary:* A comprehensive survey of 100 children with metabolic syndrome (Group 1) and 80 children obese (Group 2) has been performed. Depending on the type of infection with mycobacterium tuberculosis, children each of the two groups were divided into 2 subgroups: children infected with mycobacterium tuberculosis and non-infectious mycobacterium tuberculosis. High incidence of oxidative stress and endothelial dysfunction in adolescent children with obesity and metabolic syndrome infected with mycobacterium tuberculosis demonstrates an increased risk of vascular disorders (including hypertension) and requires the timely appointment of proper metabolic therapy, particularly in preventive chemotherapy in children infected with mycobacterium tuberculosis.

*Key words:* Mycobacterium tuberculosis infection, children, obesity, endothelial dysfunction

**Введение**

У всех обследованных детей определяли антропометрические (индекс массы тела, окружность талии) и гормонально-лабораторные параметры (липидограмма, глюкоза крови, базальный уровень инсулина); оценивали профиль артериального давления (АД).

Для определения состояния микроциркуляции и сосудодвигательной функции эндотелия использовали бесконтактный лазерный доплер ResearchLDI компании Aimago (Швейцария), принцип действия которого основан на том, что у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ), регистрируются иммунологические нарушения, характеризующиеся увеличением провоспалительных цитокинов, что повышает риск токсического поражения эндотелия сосудов; регистрируется усиление процессов свободно-радикального окисления на фоне длительного приема препаратов для химиопрофилактики [7-10]. При этом окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция являются взаимосвязанными маркерами метаболического синдрома на фоне ожирения [1, 2, 4, 6]. В последние десятилетия во многих экономически развитых странах регистрируется значительный рост распространенности избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков, в том числе в США, Канаде, некоторых странах западной Европы и России [5]. Избыточная масса тела в настоящее время ассоциируется с инсулинорезистентностью, дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ) и другими кардиоваскулярными нарушениями, что делает проблему ожирения и метаболического синдрома (МС) в детском и подростковом возрасте чрезвычайно актуальной [4-6].

Цель исследования явилось определение вклада инфицированности МБТ в развитии окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции у детей подросткового возраста с ожирением.

### Методика

Проведено комплексное обследование детей подросткового возраста 10-17 лет с метаболическим синдромом (1-я группа: n=100; в соответствии с критериями IDF, 2007) и ожирением (2-я группа: n=80). В зависимости от инфицированности детей МБТ каждая из двух групп была разделена на 2 подгруппы: подгруппа А – дети инфицированные МБТ (1-я а подгруппа – 52 ребенка; 2-я а подгруппа – 28 детей); подгруппа Б – неинфицированные МБТ (1-я б подгруппа – 48 детей; 2-я б подгруппа – 52 ребенка). В качестве контрольной группы были обследованы 10 детей подросткового возраста 1-2-й групп здоровья с нормальной массой тела и неинфицированных МБТ. Обследованные группы были однородными по полу и возрасту.

использовании инфракрасного излучения (808 нм), проникающего в кожу до 2 мм, на площади до 7×7см. С помощью бесконтактного датчика, направленного на область thenar оценивали перфузию (Р, отн. ед.). О состоянии эндотелиальной функции сосудов судили по данным лазерной доплерографии перфузии кожи на фоне пробы с реактивной гиперемией. Регистрировали % изменения перфузии после нагрузочного теста ( $\Delta P$ , %). Признаком ЭД считали увеличение менее чем на 10 % перфузии (Р, отн. ед.) на фоне пробы с реактивной гиперемией ( $\Delta P$ , %), свидетельствующее о недостаточной вазодилатации [9]. При этом выделялись 2 типа патологической ответной реакции: недостаточная степень вазодилатации ( $\pm 10\%$   $\Delta P$ ) и вазоконстрикция (%  $\Delta P$  от (-10 %) и менее).

Оценку параметров свободнорадикального окисления (СРО) проводили методом индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ) на отечественном биохемилюминометре БЛМ 3606 М-01 (г. Красноярск, СКТБ «Наука»). Определяли величину общей светосуммы (S общ., усл. ед.) и первый пик индуцированной хемилюминесценции (Н, усл. ед.). Дополнительно у обследованных детей рассчитывали интегральный показатель – хемилюминесцентный оксидативный коэффициент (ХОК): (S общ. × Н)/10<sup>6</sup> (усл. ед.), свидетельствующий о состоянии оксидативного статуса ребенка в целом.

Статистическая обработка материала проведена с использованием программ STATISTICA 6.0, Microsoft Excel 2003. Для данных с нормальным распределением вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD) и ошибку среднего (m). При сравнении выборочных средних для данных с нормальным распределением использован критерий Стьюдента. Для сравнения выборочных оценок долей использован критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

У детей с метаболическим синдромом и ожирением инфицированных МБТ (1-я А и 2-я А подгруппы) интенсивность процессов СРО (Н, усл. ед.) в 1,33 и 1,32 раза соответственно превышала аналогичный показатель (Н, усл. ед.) у детей с МС и ожирением неинфицированных МБТ (2-я А и 2-я Б подгруппы). При этом антиоксидантная активность (АОА) сыворотки у детей с МС и ожирением инфицированных МБТ характеризовалась более высокими значениями общей светосуммы (S, усл. ед.) по сравнению с неинфицированными МБТ детьми (табл. 1).

Таблица 1. Состояние процессов СРО по данным ИХЛ у детей подросткового возраста с ожирением в зависимости от инфицированности МБТ

Параметры (M± SD)	Дети инфицированные МБТ		Дети неинфицированные МБТ	
	1-я А подгруппа (n=52)	2-я А подгруппа (n=28)	1-я Б подгруппа (n=48)	2-я Б подгруппа (n=52)
Н (усл. ед.)	15480,9±3147,4*	13420,1±3034,2	11610,1±2876,2	10167,8±2096,4
S (усл. ед.)	116054,0±21095,4	89721,1±24020,9	87432,6±19054,6*	73547,3±18124,7
ХОК (усл. ед.)	1796,9±298,0**	1204,0±203,1*	1015,1±224,3**	747,7±198,9

Примечание: \* – достоверность различия (p<0,05) между параметрами детей А и детей Б подгрупп;  
 \*\* – достоверность различия (p<0,05) между параметрами у детей А или Б подгрупп

Так, общая светосумма (S) у детей с МС инфицированных МБТ в 1,32 раза была выше, чем у детей 1-й Б подгруппы, что свидетельствовало о более низкой АОА сыворотки у детей 1-й А подгруппы. Максимальные различия по данным ИХЛ регистрировались между обследованными детьми по интегральному показателю – ХОК (усл. ед.). У детей с метаболическим синдромом и ожирением инфицированных МБТ (1-я А и 2-я А подгруппы) ХОК (усл. ед.) в 1,77 и 1,61 раза соответственно превышал аналогичный показатель у детей с МС и ожирением неинфицированных МБТ (2-я А и 2-я Б подгруппы). При этом окислительный стресс (высокая интенсивность процессов СРО на фоне низкой АОА по сравнению с детьми контрольной группы:  $N=8237,3 \pm 1,874$  усл. ед.;  $S=69124,7 \pm 9349,1$  усл. ед.) регистрировался у детей с МС и ожирением инфицированных МБТ в 76,9 % и 53,5 % случаев соответственно и достоверно превышал частоту встречаемости окислительного стресса у детей 2-й А и 2-й Б подгрупп.

По данным лазерной доплерографии исходные показатели перфузии кожного кровотока свидетельствовали о максимальном его снижении у детей с МС и ожирением инфицированных МБТ (табл. 2) по сравнению с детьми неинфицированными МБТ (1-я Б и 2-я Б подгруппы).

Таблица 2. Динамика интенсивности кожного кровотока (перфузия) на фоне проведения функционального теста по данным лазерной доплерографии у детей подросткового возраста с ожирением в зависимости от инфицированности МБТ

Группы пациентов (M±m)	Перфузия баз. (отн. ед.)	Перфузия сразу после нагрузочного теста (отн. ед.)	% изменения перфузии после нагрузочного теста (ΔP, %)
Контрольная группа (n=10)	152,1±9,5	186,6±11,2	22,4±1,86
1-я А подгруппа (n=21)	86,4±5,1*^	69,8±4,9*^	-23,6±1,27*^
2-я А подгруппа (n=19)	102,0±6,2*^	88,6±5,8*	-15,4±1,06*
1-я Б подгруппа (n=10)	121,2±6,3*	105,4±6,7*	-14,7±0,77*
2-я Б подгруппа (n=15)	138,5±4,9*	149,3±6,9*^	7,7±0,97*^

Примечание: \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между параметрами детей контрольной группы и детей 1-й А и Б или 2-й А и Б подгрупп; ^ – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между параметрами детей 1-й А и 1-й Б подгрупп и 2-й А и 2-й Б подгрупп

На фоне пробы с реактивной гиперемией у детей с ожирением и МС инфицированных МБТ (2 А и 1 А подгруппы) по сравнению с детьми неинфицированными МБТ (2 Б и 1 Б подгруппы) нарушения эндотелийзависимой вазодилатации (недостаточная вазодилатация и вазоконстрикция) регистрировались чаще в 1,45 и 1,58 раза соответственно (табл. 3).

Таблица 3. Частота встречаемости различных вариантов эндотелийзависимой вазодилатации по данным лазерной доплерографии у детей подросткового возраста с ожирением в зависимости от инфицированности МБТ

Группы пациентов	Нормальный вариант ЭЗВД (абс., %)	Недостаточная вазодилатация (абс., %)	Вазоконстриктивный вариант (абс., %)
Контрольная группа (n=10)	8 (80 %)	2 (20 %)	0 (0 %)
1-я А подгруппа (n=21)	4 (19,0 %)*	6 (28,6 %)	11 (52,4 %)*^
2-я А подгруппа (n=19)	7 (36,8 %)	10 (52,7 %)	2 (10,5 %)
1-я Б подгруппа (n=10)	3 (30 %)*	5 (50 %)	3 (30 %)*^
2-я Б подгруппа (n=15)	8 (53,3 %)	6 (40,0 %)	1 (6,7 %)

Примечание: \* – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между параметрами детей контрольной группы и детей 1-й А и Б или 2-й А и Б подгрупп; ^ – достоверность различий ( $p < 0,05$ ) между параметрами детей 1-й А и 1-й Б подгрупп и 2-й А и 2-й Б подгрупп

Выявленные нарушения сосудодвигательной функции эндотелия на уровне микроциркуляторного русла следует отнести к ранним маркерам дисфункции эндотелия, развитию которой у инфицированных МБТ детей с ожирением и МС способствует, несомненно, окислительный стресс.

## Заключение

Таким образом, у детей подросткового возраста с ожирением и МС инфицированных МБТ регистрируются усиление процессов СРО на фоне снижения АОА сыворотки и более выраженные нарушения эндотелийзависимой вазодилатации (нарушение сосудодвигательной функции), как проявление эндотелиальной дисфункции на микроциркуляторном уровне.

Высокая частота регистрации окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции у детей подросткового возраста с ожирением и МС инфицированных МБТ свидетельствует о повышенном риске развития сосудистых нарушений (в том числе артериальной гипертензии) и требует назначения своевременной метаболической терапии (антиоксидантной и эндотелиопротекторной), особенно на фоне проведения курсов превентивной химиотерапии у детей инфицированных МБТ.

## Литература

1. Бекезин В.В., Коваленко О.М., Козлова Л.В. и др. Особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Вест. Санкт-Петербургской мед. академии. – 2009. – №2. – С. 49-53.
2. Бекезин В.В., Коваленко О.М., Козлова Л.В. и др. Особенности жесткости сосудистой стенки и эндотелийзависимой вазодилатации у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом в зависимости от состояния оксидативного статуса // Актуальные проблемы клинической медицины: Мат. Науч.-практ. Конф., посв. 25-летию факультета ПК и ППС ГОУ ВПО СГМА Росздрава. – Смоленск, 2009. – С. 35-48.
3. Бекезин В.В., Козлова Л.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом по данным суточного мониторинга артериального давления // Вест. Волгоградского гос. мед. университета. – 2006. – № 1. – С. 45-49.
4. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Козлов И.С. Особенности сосудодвигательной функции эндотелия у детей и подростков с ожирением // Педиатрия. Ж. им. Г.Н. Сперанского. – 2008. – Т.87, №2. – С. 32.
5. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Козлова И.С., Иголкина М.В. Особенности кардиоваскулярного синдрома у детей и подростков с ожирением в зависимости от уровня инсулинорезистентности // Кардиология. – 2008. – Т.48, №3. – С. 69-74.
6. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Милягин В.А., Козлова И.С. Особенности сосудодвигательной функции эндотелия у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Рос. кардиол. журнал. – 2007. – №3. – С. 46-50.
7. Митинская Л.А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностики и лечении туберкулеза у детей // Пробл. туберкулеза. – 2003. – №1. – С. 19-25.
8. Овсянкина Е. С. Принципы проведения превентивной химиотерапии у детей и подростков из 6 группы диспансерного учета // Пробл. туберкулеза и болезни легких. – 2007. – №8. – С. 25-27.
9. Симбирцев, А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, № 1. – С. 9-16.
10. Скрыгина Е. М. Особенности иммунного и цитокинового статуса у больных лекарственно устойчивым туберкулезом органов дыхания // Изв. Нац. академ. наук Беларуси. – 2007. – №2. – С. 40-45.

## Информация об авторах

*Бекезин Владимир Владимирович* – доктор медицинских наук, проректор по научной работе ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов.

*Борсуков Алексей Васильевич* – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

*Факих Ибрахим Мунир* – аспирант кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

УДК 616.71-053.31

## СОСТОЯНИЕ ПРОЧНОСТИ КОСТИ У ДЕТЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

© Крутикова Н.Ю., Авдеева Т.Г., Булохова А. С., Сулимова Н.В., Рябухин Ю.В.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* Под наблюдением находилось 73 ребенка в возрасте от 3 до 10 лет с туберкулезной инфекцией. Изучалось физическое развитие, пищевой рацион у данных детей и состояние прочности костной ткани. У более чем 30% обследованных детей с туберкулезной инфекцией выявлено снижение прочности костной ткани ниже 10% перцентиля. Показатели прочности кости ниже 3% перцентиля встретились у 16% детей. Данное исследование показало высокую частоту нарушения прочности кости у детей с туберкулезной инфекцией.

*Ключевые слова:* туберкулез, костная прочность, дети

## BONE FIRMNESS IN TUBERCULOSIS CHILDREN

Krutikova N.Y., Avdeeva T.G., Bulokhova A.S., Sulimova N.V., Ryabukhin Yu.V.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:* The study involved 73 tuberculosis children aged 3-10. They were studied taking into consideration their bone metabolism. Their growth and physical development, diet and dietary habits as well as bone metabolism (bone remodeling) and bone strength measures were evaluated. Decreased bone firmness below 10th percentile was found in more than 30% of children with TB infection; and 16% of children had bone strength rates below 3th percentile. This study clearly demonstrates high incidences of decreased bone firmness in children with TB infection. The children also have evident risks of poor physical development and vegetative regulations, clear signs of TB intoxication. The children have an increases risk of bone fractures.

*Key words:* tuberculosis, bone strength, children

## Введение

По значимости проблема костной прочности у детей занимает одно из ведущих мест среди неинфекционных заболеваний. Проведенные в последнее десятилетие эпидемиологические исследования убедительно доказали, что проблема снижения костной прочности ассоциирована с периодом детства даже у здоровых детей. Снижение прочности кости ниже допустимых величин или остеопенический синдром встречается у 20% здоровых детей раннего и школьного возраста [1]. Более серьезные нарушения прочности кости происходят при хронических инфекциях и интоксикациях. В нашем регионе сложилась плачевная ситуация с туберкулезной инфекцией у детей и подростков. Увеличивается количество детей, страдающих ортопедической патологией в данной группе, что требует более детального изучения данной проблемы и поиск методов для раннего прогнозирования нарушений состояния костной системы и профилактики данных нарушений. Нарушение процессов костеобразования у ребенка под действием, так называемых преморбидных состояний или хронических болезней, туберкулезной интоксикацией, ведет к снижению костной прочности и как следствие к повышенному риску развития нарушения костеобразования и переломов костей [1]. Статистические данные показывают, что число впервые инфицированных микобактериями туберкулеза детей за последнее десятилетие увеличилось более чем в 2 раза, что составляет в ряде территорий России 2 % всего детского населения ежегодно [2]. У детей дошкольного возраста с латентной туберкулезной инфекцией имеются значимые отклонения в состоянии здоровья: признаки интоксикации, нарушения вегетативной регуляции, снижение резистентности, системной деятельности, качества жизни [3]. В целом, несмотря на актуальность нарушения костного метаболизма в детском возрасте эта проблема в России относится к разряду малоизученных, что в том числе связано с отсутствием национальных клинических рекомендаций по диагностике нарушений костной прочности у больных детей. Этим вызвана необходимость обсуждения современных методов выявления и снижения костной прочности у детей страдающих хронической туберкулезной интоксикацией [4]. Вместе с тем, в специальной медицинской литературе не представлены научно-обоснованные данные о факторах, которые влияют на обеспеченность кальцием, состояние минерального обмена, костной прочности

у данной группы детей. Отсутствует информация об особенностях костного ремоделирования, темпов линейного роста и других изменений костей у детей данной группы. Это определило цель и задачи настоящего исследования

Цель исследования – изучить состояние костной прочности у детей с туберкулезной инфекцией.

## Методика

Всего обследовано 73 ребенка в возрасте от 3 до 10 лет с туберкулезной инфекцией, не получавших специфическую терапию препаратами кальция на момент осмотра. Критерии исключения из исследования: недоношенность в анамнезе, тяжелая перинатальная патология, врожденные пороки органов и систем, нежелание матери участвовать в исследовании. Дети не получали специфическую терапию препаратами кальция на момент осмотра. Обследование детей проводилось по единому протоколу. Изучена медицинская документация детей (формы № 026/у и № 112/у), проведено анкетирование родителей для уточнения анамнеза и выяснения условий жизни ребенка. В ходе исследования уточнялось наличие факторов риска недостаточной обеспеченности кальцием детей, особенности питания ребенка, занятия физкультурой в секциях, диспансерный учет по поводу хронической патологии.

Научные исследования проводились на базах: ОБГУЗ «Детская клиническая больница» гор. Смоленска; детские поликлиники № 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7; дошкольные образовательные учреждения гор. Смоленска (детский сад №062 «Каравай», №026 «Жемчужинка», №033 «Радуга», №014 «Алиса», №042 «Чайка», №038 «Ягодка», №048 «Дошкольная прогимназия», №001 «Смоляночка», №017); ОБГУЗ ОДКБ (Смоленская областная детская клиническая больница); Смоленская Государственная Медицинская Академия; детский туберкулезный диспансер; реабилитационный центр «Феникс»; детский санаторий «Приселье».

Лабораторные исследования выполнялись в биохимической лаборатории ОБГУЗ «Смоленская областная детская клиническая больница», центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия», биохимической лаборатории ОБГУЗ «Детская клиническая больница» гор. Смоленска.

Всем детям был проведен следующий комплекс обследования:

1. Объективный осмотр: определение уровня физического и полового развития, функционального состояния органов и систем. Для оценки массы и роста используются перцентильные графические стандарты, рекомендованные ВОЗ для детей европейской расы (1987).
2. Лабораторные методы исследования: использовались две группы биохимических маркеров для диагностики снижения костной прочности. Первые – паратиреоидные и тиреоидные гормоны, активные метаболиты витамина D3 – отражающие основные функции по поддержанию уровня кальция в организме. Вторые характеризуют активность остеобластов и резорбции костной ткани как результат противонаправленных действий остеокластов резорбции и остеобластов формирования. К маркерам костного формирования относятся остеокальцин, аминотермальные пропептиды проколлагена, общая щелочная фосфатаза и ее костный изофермент. Остеокальцин рассматривается как один из самых информативных биохимических маркеров формирования кости и скорости «костного оборота». Общая щелочная фосфатаза и ее изофермент – костная щелочная фосфатаза расцениваются как идеальный маркер активности остеобластов. Все указанные маркеры определяются в сыворотке или плазме крови [5, 6].
3. Инструментальные методы: количественная ультразвуковая остеоденситометрия. Метод основан на возникновении колебаний трабекулярного и кортикального компонентов кости индуцированными ультразвуковыми волнами при прохождении их через кость. Все современные денситометрические приборы обеспечены референтной базой данных, стратифицированных по полу и возрасту для последующего сравнения с ними показателей конкретного пациента. Костную прочность оценивали методом количественной ультрасонометрии на ультразвуковом денситометре «Omnisense 7000S» (SunlightMedicalLtd, Израиль) по скорости ультразвуковой волны (м/с) и интегральному показателю Z-score, который выражается в единицах стандартного отклонения (SD) скорости ультразвуковой волны (SOS) по отношению к средневозрастной норме детей того же пола и возраста. SOS измеряли в дистальном отделе левой лучевой кости и середине диафиза левой большеберцовой кости.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ Statgraphics plus, версия 2.2. Количественные показатели представлены средней арифметической и ее стандартной ошибкой ( $M \pm m$ )

### Результаты исследования и их обсуждение

Всего обследовано 73 ребенка в возрасте от 3 до 10 лет (средний возраст  $6,7 \pm 2,81$  года). Оценка физического развития показала, что рост и масса тела у большинства обследованных детей не отличались от средневозрастных показателей общей популяции детей аналогичного возраста и входит в 25-75-й перцентиль. Из 37 обследованных мальчиков среднее гармоничное физическое развитие было у 28 (75,7%) детей. Выше среднего дисгармоничное – у 1 ребёнка (2,7%). Очень высокое, гармоничное у 1 ребенка (2,7%). Ниже среднего и очень низкое – у 7 (18,9%) детей (табл. 1). Из 36 обследованных девочек среднее гармоничное физическое развитие было у 19 (52,8%) детей.

Таблица 1. Оценка физического развития мальчиков

Возраст, лет	n	Мальчики	
		Рост, см	Масса тела, кг
3-4	8	94,56	13,53
5-6	10	111,4	18,71
7-8	11	121,73	23,7
9-10	8	132	29,7

Выше среднего и очень высокое – 10 (27,8%) детей. Ниже среднего и очень низкое развитие 7 детей (19,5%) (табл. 2).

Таким образом, у обследованных детей с туберкулезной инфекцией низкое и очень низкое физическое развитие имели 14 детей, что составляет 19,2%.

Дети, больные туберкулезной инфекцией, долгое время находятся в туберкулезном стационаре или санатории, где они получают достаточную в количественном и качественном отношении пищу (по белкам, жирам и углеводам). При анкетировании родителей установлено, что 36 (49,3%) детей не любят молоко и молочные продукты, которые являются главным источником кальция, а продукты, содержащие витамин D (рыба, икра, яичный желток), дети употребляют не чаще 1 раза в неделю в недостаточном количестве для обеспечения ребенка витамином D. Нами выявлен дефицит содержания в питании детей кальция (80%), фосфора (45%) и ряда других микронутриентов и витамина D (84%). Таким образом, анамнестические данные о питании детей свидетельствовали об отсутствии условий для накопления оптимальной костной массы у обследованных детей.

Таблица 2. Оценка физического развития девочек

Возраст, лет	n	Девочки	
		Рост, см	Масса тела, кг
3-4	6	98,3	15,53
5-6	12	107,83	18,12
7-8	10	113,15	24,75
9-10	8	138,57	38,66

При изучении костной прочности по результатам количественной ультрасонометрии (КУС) установлено, что средние значения скорости ультразвуковой волны (SOS) по лучевой и большеберцовой костям в различных возрастных группах практически одинаковы по полу ( $p > 0,05$ ). Анализ средневозрастных показателей SOS по предплечью и голени показал, что показатели SOS увеличиваются с возрастом, как у мальчиков, так и у девочек (табл. 3).

Таблица 3. Показатели SOS и Z-score у детей в зависимости от пола и возраста

Возраст, лет	n	Мальчики		Девочки	
		SOS	Z-score	SOS	Z-score
3-4	14	3550,5	-0,95	3511,4	-0,68
5-6	22	3654,8	-0,66	3620,08	-0,86
7-8	21	3743,91	-0,18	3727,3	-0,47
9-10	16	3792,71	0,86	3736	-0,285

В группе детей 3-4-летнего возраста (n= 4) снижение SOS в лучевой кости ниже 10% перцентиля отмечалось у 4 (28,6%) детей, ниже 3-го перцентиля – у 2 (14,3%) детей. Среднее значение SOS по лучевой кости составило  $3405 \pm 30$  м/с, по большеберцовой кости –  $3660 \pm 25$  м/с. В группе детей 5-6 летнего возраста (n=22) SOS в лучевой кости варьировала от 3350 м/с до 3860 м/с, снижение данного показателя на данной поверхности кости ниже 10% перцентиля диагностировано у 7 (31,8%) детей, ниже 3 перцентиля – у 4 (18,2%) детей. Средняя SOS по лучевой кости составила  $3532 \pm 23$  м/с, по большеберцовой кости –  $3686 \pm 43$  м/с. В группе детей в возрасте 7-8 лет (n=21) SOS по лучевой кости варьировала от 3625 до 3795 м/с и в среднем составила  $3756 \pm 32$  м/с, аналогичные показатели по большеберцовой кости составили – от 3245 до 3754 м/с и в среднем  $3743 \pm 23$  м/с. У 4-х (19,1%) детей этой группы выявлено снижение показателей костной прочности ниже 10% перцентиля, у 3 (14,3%) детей – ниже 3-го перцентиля. При обследовании детей 9-10-летнего возраста (n=16) обнаружено, что снижение показателей костной прочности менее 10-го перцентиля наблюдалось у 5 (31,3%) детей. У 3 (18,7%) детей показатели SOS оказались ниже 3-го перцентиля. Средние значения SOS по лучевой кости составила  $3860 \pm 25$  м/с, по большеберцовой кости –  $3680 \pm 30$  м/с.

Таким образом, установлено, что среди 73 обследованных детей значение SOS находится ниже 10% перцентиля у 18 (24,7%) детей, и у 12 (16,4%) детей выявлена очень низкая скорость ультразвуковой волны в трубчатой кости (менее 3% перцентиля).

## Заключение

Проведенное исследование выявило высокую частоту встречаемости снижения костной прочности у детей с туберкулезной инфекцией. Проведение неинвазивного метода исследования – количественной ультрасонометрии с целью определения состояния прочности костной ткани у детей, позволит определить нарушение костеобразования, спрогнозировать ортопедическую патологию и принять своевременно лечебно-профилактические мероприятия. Настоящее исследование показало необходимость динамического контроля за состоянием костной системы и возможность использования в амбулаторных условиях количественной ультрасонометрии у детей с туберкулезной инфекцией. Проблема снижения прочности кости у детей с туберкулезной инфекцией, а также детей, получающих специфическую терапию по туберкулезу, требует дальнейшего детального изучения и поиска эффективных методов её прогнозирования на ранней стадии и своевременной эффективной профилактики.

## Литература

1. Архипова Н.Н. Фосфатно-кальциевый гомеостаз у детей в критические периоды роста, его нарушения, пути коррекции: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – 2006, Н. Новгород. – 23 с.
2. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Современные подходы к профилактике и лечению нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей. – М., 2000. – 60 с.
3. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. – М., 2006. – 48 с.
4. Коровина Н.А., Творогова Т.М., Гаврюшова Л.П., Захарова И.Н. Остеопороз у детей. – М. – 2005. – 50 с.

5. Щеплягина Л.А., Круглова И.В. Костная денситометрия в педиатрической практике // Рос. педиатр. журнал. – 2002. – №2. – С. 57-61.
6. Saggese G., Baroncelli G.I., Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescents: diagnosis, risk factors and prevention // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2001. – V.14. – P. 833-859.

#### **Информация об авторах**

*Крутикова Надежда Юрьевна* – доктор медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: krutnad@mail.ru

*Авдеева Татьяна Григорьевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: avdeeva@smolensk.ru

*Булехова Анна Сергеевна* - клинический ординатор кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail:anna.bulohova.88@mail.ru

*Сулимова Наталья Николаевна* - кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, директор Смоленского социально-реабилитационного центра «Феникс». E-mail: avdeeva@smolensk.ru

*Рябухин Юрий Владимирович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail:avdeeva@smolensk.ru

УДК 616-053.2-036.2:576.852.21

### **ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕВОЧЕК, ИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ИМЕВШИХ ОПЫТ ЖЕСТОКОГО ОБРАЩЕНИЯ**

© **Марченкова Ю.В., Чижова Ж.Г., Шестакова В.Н.**

*Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

*Резюме:* В статье представлен анализ частоты встречаемости соматической патологии у девочек с 15 до 18 лет, которые были инфицированы микобактериями туберкулеза и имели опыт жестокого обращения, как в семье, так и со стороны сверстников, с учетом его длительности воздействия. Достоверно чаще формируется соматическая патология у девочек, инфицированных микобактериями туберкулеза, имевших опыт регулярного длительного жестокого обращения.

*Ключевые слова:* девочки подросткового возраста, инфицированность микобактериями туберкулеза, жестокое обращение, структура соматической патологии

### **INCIDENCE OF SOMATIC PATHOLOGIES IN ABUSED GIRLS INFECTED WITH MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS**

**Marchenkova Y.V., Chizhova Zh.G., Shestakova V.N.**

*Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28*

*Summary:* The article presents the analysis of incidences of somatic pathologies in abused adolescent girls aged 15 to 18 infected with Mycobacterium tuberculosis taking into consideration the duration of violence exposure. Somatic pathologies in the abused girls infected with Mycobacterium tuberculosis were more common and require regular and prolonged treatment.

*Key words:* adolescent girls, infection with Mycobacterium tuberculosis, treatment, structure of somatic pathologies

### **Введение**

Подростковый возраст характеризуется как специфическими морфофункциональными, так и психологическими особенностями, что требует индивидуального комплексного подхода к оценке состояния здоровья и проведения профилактических мероприятий. Следует отметить, что в современных условиях напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России пик заболеваемости смещается из старших возрастных групп в более молодые, поэтому подростковый возраст является риском по формированию туберкулезной инфекции [7]. Согласно статистическим данным заболеваемость туберкулезом детей подросткового возраста с 2002 г. возросла с 33,2% до 36,3%, в Смоленской области с 22,0% до 54,6% к 2011 г. Как известно, любые стрессовые ситуации, к которым относится жестокое обращение, приводят к снижению резистентности и реактивности организма, тем самым открывая путь к активности любого патологического агента, в том числе и инфицированию микобактериями туберкулеза. Проблема жестокого обращения с детьми оставалась и остается по настоящее время актуальной, так как масштабы такого явления, как внутри семьи, так и в активной социальной группе, катастрофически растут, а социологические исследования доказывают, что жестокое обращение с детьми в последние годы совершается все более открыто, приобретая более изощренные формы [1, 3] Группу высокого риска по возникновению случаев жестокого обращения в отношении ребенка составляют девочки с отягощенным социальным анамнезом [3, 6]. Также проживающие в неполных семьях с недостаточным уровнем благосостояния, низким уровнем санитарной культуры и неблагоприятным психологическим микроклиматом, частыми конфликтными ситуациями в семье, заканчивающиеся разводом или отказами родителей от вступления в брак. Когда жестокое обращение практикуется, как допустимая форма педагогического воздействия. Когда девочки воспитываются отчимом или одной матерью. Когда одна занята на работе или по хозяйству, а другой погружен в свои личные проблемы. Когда, их образовательный уровень не позволяет проникнуться интересами ребенка, который испытывает постоянно дефицит внимания, их эмоциональную холодность и негатив сверстников [10].

В отечественной медицинской, а в особенности педиатрической практике, проблема жестокого обращения с детьми изучена не достаточно. Отсутствуют работы, подтверждающие структуру соматической патологии у девочек подросткового возраста, инфицированных микобактериями туберкулеза и имевших опыт жестокого обращения. Изучение этих вопросов позволит в последующем разработать индивидуальные профилактические мероприятия, которые помогут своевременно оказать им помощь, предупредить манифестацию того или иного заболевания, нивелированию посттравматической стрессовой ситуации и созданию благоприятных условий в семье и коллективе, тем самым сохранить их здоровье.

Целью исследования явилось уточнение структуры соматической патологии у девочек подросткового возраста, инфицированных микобактериями туберкулеза и имевших опыт жестокого обращения, для последующей разработки индивидуальных профилактических мероприятий.

## Методика

Объектом исследования стали девочки подросткового возраста ( $n=230$ ), которые являлись жертвами жестокого обращения, из них 144 респондентки были инфицированы микобактериями туберкулеза (62,5%). Количество школьниц, которые были инфицированы микобактериями туберкулеза и имели опыт постоянного жестокого обращения более 3 лет, составляли первую основную группу наблюдения ( $n=42$ , 29,3%). Вторую основную группу составили девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза, подвергавшиеся жестокому обращению постоянно, но менее 3 лет ( $n=25$ , 17,4%). В первую группу сравнения вошли девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза, подвергавшиеся жестокому обращению эпизодически, но длительностью более 3 лет ( $n=52$ , 36,1%). Во вторую группу сравнения включены школьницы, которые были инфицированы микобактериями туберкулеза и имели опыт эпизодического жестокого обращения длительностью менее 3 лет ( $n=25$ , 17,4%). Сбор материала о структуре хронической патологии и функциональных нарушениях у девочек проводили путём выкопировки первичной информации из истории развития ребенка (ф. 112/у), медицинской карты ребенка для образовательных учреждений (ф. 026/у), в единую карту наблюдения. Основные расчеты проводились с помощью пакета программ Statgraphics plus 2.1 for Windows 95 и Microsoft Excel 97 с использованием параметрических и непараметрических критериев

## Результаты исследования и их обсуждение

Доказано, что в структуре соматической патологии у девочек I-й основной группы лидировали поражения органов пищеварения (81,0%), костно-мышечной (76,2%), центральной нервной (57,3%) и сердечно-сосудистой (47,6%) систем (табл. 1).

На пятой позиции размещалась патология органов зрения (35,7%), на шестой – ЛОР заболевания (31,0%), на седьмой – заболевания органов дыхания (28,6%). Врожденные пороки развития диагностировались в 73,8% случаев, что достоверно чаще, чем во II-й основной группе (56,0%). В этой группе наблюдения ведущее место занимали также поражения органов пищеварения (68,0%), костно-мышечной (40,0%) и центральной нервной (40,0%), но частота встречаемости их достоверно ниже, чем в I-й основной группе ( $p<0,05$ ). На третьем месте располагались заболевания органов зрения (32,0%), на четвертом месте – органов дыхания (28,0%) и на пятом – патология ЛОР (24,0) и сердечно-сосудистой (24,0%) системы. Эндокринные нарушения в 1,98 раз чаще встречались в I-основной группе (табл. 1).

Как видно из табл. 2 в структуре соматической патологии у девочек I-й группы сравнения преобладали поражения костно-мышечной системы (67,3%), органов пищеварения (38,5%) и центральной нервной системы (28,8%). На четвертой позиции располагались заболевания органов зрения (25,0%) и сердечно-сосудистой системы (25,0%). Частота встречаемости их на 8,9%, 42,3%, 28,5%, 22,6%, 10,7% меньше, чем в I-й основной группе, на 36,2%, 13,0%, 17,3%, 5,7%, 23,6% меньше, чем во II-й основной группе и на 36,2%, 49,0%, 25,7%, 7,7%, 46,7% меньше, чем во II-й группе сравнения, что характеризовало наименьшую негативную динамику у девочек II-й группы сравнения.

Таблица 1. Структура соматической патологии у девочек, инфицированных микобактериями туберкулеза и подвергавшихся регулярному жестокому обращению с учетом длительности его воздействия

Показатели	Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза и имевшие опыт жестокого обращения регулярно более 3 лет (n=42, I основная группа)			Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза и имевшие опыт жестокого обращения регулярно менее 3 лет (n=25, II основная группа)			Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза и имевшие опыт жестокого обращения регулярно (n=67 – основная группа)		
	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал
Девочки 15-17 лет									
ЦНС	24	57,3	[41,0; 72,24]	10	40,0	[21,19; 61,32]	34	50,7	[38,26; 63,16]
ССС	20	47,6	[32,04; 63,53]	6	24,0	[9,43; 45,02]	26	38,8	[27,15; 51,43]
ЖКТ	34	81,0	[65,85; 91,39]	17	68,0	[46,58; 85,03]	51	76,1	[64,14; 85,66]
КМС	32	76,2	[60,57; 87,92]	10	40,0	[21,19; 61,32] *	42	62,7	[50,02; 74,12]
ОД	12	28,6	[15,74; 44,56]	7	28,0	[12,16; 49,31]	19	28,4	[18,03; 40,61]
ЛОР	13	31,0	[17,65; 47,07]	6	24,0	[9,43; 45,02]	21	31,3	[20,58; 43,77]
ОЗ	15	35,7	[21,58; 51,88]	8	32,0	[15,03; 53,45]	13	19,4	[10,77; 30,87]
МВС	6	14,3	[5,47; 28,43]	2	8,0	[0,9; 26,01]	8	11,9	[5,32; 22,11]
ЭС	10	23,8	[12,09; 39,41]	3	12,0	[2,55; 31,14]	13	19,4	[10,77; 30,87]
ГП	7	16,7	[7,02; 31,28]	3	12,0	[2,55; 31,14]	10	14,9	[7,42; 25,7]
ВПР	31	73,8	[57,98; 86,09]	14	56,0	[35,0; 75,53]	45	67,2	[54,61; 78,1]

Примечание: \* – достоверность различий показателей детей I-ой основной группе и II-ой основной группе, p&lt;0,05

Таблица 2. Структура соматической патологии у девочек, инфицированных микобактериями туберкулеза и подвергавшихся эпизодически жестокому обращению с учетом длительности его воздействия

Показатели	Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза и имевшие опыт жестокого обращения более 3 лет (n=52), (I группа сравнения)			Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза и имевшие опыт жестокого обращения менее 3 лет (n=25), (II группа сравнения)			Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза, подвергавшихся эпизодически жестокому обращению (n=77), (группа сравнения)		
	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал
Девочки 15-17 лет									
ЦНС	15	28,8	[17,15; 43,06]	8	32,0	[15,03; 53,45]	23	29,9	[19,98; 41,31]
ССС	13	25,0	[14,05; 38,93]	0	0	[0,0; 11,29] ^	13	16,9	[9,32; 27,11]
ЖКТ	20	38,5	[25,33; 52,9]	8	32,0	[15,03; 53,45]	28	36,4	[25,71; 48,06]
КМС	35	67,3	[52,91; 79,59]	10	40,0	[21,19; 61,32]	45	58,4	[46,65; 69,56]
ОД	10	19,2	[9,66; 32,49]	0	0	[0,0; 11,29]	10	13,0	[6,43; 22,55]
ЛОР	7	13,5	[5,62; 25,7]	0	0	[0,0; 11,29]	7	9,1	[3,75; 17,77]
ОЗ	13	25,0	[14,05; 38,93]	7	28,0	[12,16; 49,31]	20	26,0	[16,66; 37,15]
МВС	10	19,2	[9,66; 32,49]	2	8,0	[0,9; 26,01]	12	15,6	[8,33; 25,61]
ЭС	8	15,4	[6,92; 28,01]	2	8,0	[0,9; 26,01]	10	13,0	[6,43; 22,55]
ГП	5	9,6	[3,22; 21,01]	0	0	[0,0; 11,29]	5	6,5	[2,15; 14,49]
ВПР	6	11,5	[4,38; 23,34]	0	0	[0,0; 11,29] ^	6	7,8	[2,93; 16,16]

Примечание: ^ – достоверность различий показателей детей I-ой группы сравнения и II-ой группы сравнения, p&lt;0,05

Как видно из табл. 2 в структуре соматической патологии у девочек I-й группы сравнения преобладали поражения костно-мышечной системы (67,3%), органов пищеварения (38,5%) и центральной нервной системы (28,8%). На четвертой позиции располагались заболевания органов зрения (25,0%) и сердечно-сосудистой системы (25,0%). Частота встречаемости их на 8,9%, 42,3%, 28,5%, 22,6%, 10,7% меньше, чем в I-й основной группе, на 36,2%, 13,0%, 17,3%, 5,7%, 23,6% меньше, чем во II-й основной группе и на 36,2%, 49,0%, 25,7%, 7,7%, 46,7% меньше, чем во II-й группе сравнения, что характеризовало наименьшую негативную динамику у девочек II-й группы сравнения.

Количество девочек с соматической патологией преобладало в I-й основной группе, что отражало наиболее частое формирования сочетанной и хронической патологии у девочек подросткового возраста, которые имели инфицированность микобактериями туберкулеза и подвергались более длительному жестокому обращению.

При анализе результатов исследования в основной группе и группе сравнения (табл. 3) доказано наличие сходных тенденций в формировании структуры соматической патологии. В обеих группах, включающих девочек, инфицированных микобактериями туберкулеза и имевших опыт жестокого обращения, регулярного и эпизодического, преобладают заболевания желудочно-кишечного тракта (76,1% и 58,4% соответственно), костно-мышечной системы (62,7%, 36,4%), и центральной нервной системы (50,7%, 29,9%). Таким образом, статистически достоверно частота распространенности патологии указанных органов и систем значительно ниже у девочек из группы сравнения, включающей инфицированных микобактериями туберкулеза и имевших опыт эпизодического жестокого обращения. Кроме того выявлена значительная распространенность врожденных пороков развития (67,2%) у девочек основной группы исследования, включающей инфицированных микобактериями туберкулеза и имевших опыт регулярного жестокого обращения. Тогда как в группе сравнения, у девочек, инфицированных микобактериями туберкулеза и имевших опыт эпизодического жестокого обращения уровень распространенности врожденных пороков развития достоверно значительно ниже (6,5%).

Таблица 3. Структура соматической патологии у девочек, инфицированных микобактериями туберкулеза и подвергавшихся жестокому обращению

Показатели	Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза и имевшие опыт жестокого обращения регулярно, n=67 (основная группа)			Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза, имевших опыт эпизодически жестокого обращения, n=77 (группа сравнения)			Девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза и имевшие опыт жестокого обращения, n=144 (все дети)		
	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал	абс	%	[p1; p2] доверительный интервал
Девочки 15-17 лет									
ЦНС	34	50,7	[38,26; 63,16]	23	29,9	[19,98; 41,31]	57	39,6	[31,54; 48,05]
ССС	26	38,8	[27,15; 51,43]	13	16,9	[9,32; 27,11] *	39	27,1	[20,03; 35,38]
ЖКТ	51	76,1	[64,14; 85,66]	28	36,4	[25,71; 48,06] *	79	54,9	[46,41; 63,11]
КМС	42	62,7	[50,02; 74,12]	45	58,4	[46,65; 69,56]	87	60,4	[51,99; 68,42]
ОД	19	28,4	[18,03; 40,61]	10	13,0	[6,43; 22,55]	29	20,1	[13,93; 27,58]
ЛОР	21	31,3	[20,58; 43,77]	7	9,1	[3,75; 17,77] *	28	19,4	[13,33; 26,81]
ОЗ	13	19,4	[10,77; 30,87]	20	26,0	[16,66; 37,15]	33	22,9	[16,34; 30,61]
МВС	8	11,9	[5,32; 22,11]	12	15,6	[8,33; 25,61]	20	13,9	[8,7; 20,57]
ЭС	13	19,4	[10,77; 30,87]	10	13,0	[6,43; 22,55]	23	16,0	[10,41; 22,94]
ГП	10	14,9	[7,42; 25,7]	5	6,5	[2,15; 14,49]	15	10,4	[5,95; 16,58]
ВПР	45	67,2	[54,61; 78,1]	6	7,8	[2,93; 16,16] *	51	35,4	[27,64; 43,79]

Примечание: \* – достоверность различий показателей детей основной группе и группе сравнения,  $p < 0,05$

## Заключение

Таким образом, девочки, инфицированные микобактериями туберкулеза и подвергшиеся регулярному жестокому обращению, в течение более 3 лет, являются группой высокого риска по формированию сочетанной соматической патологии с ранней хронизацией процесса. Поэтому, таким детям необходимо динамическое наблюдение и своевременная коррекция соматической патологии с обязательным привлечением узких специалистов, таких как фтизиатр, ортопед, гастроэнтеролог, невролог, окулист, эндокринолог, кардиолог, но контролирующая роль должна отводиться врачу педиатру участковому.

## Литература

1. Берковиц Л.М. Агрессия: причины, следствия контроль. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2001. – 512 с.
2. Берковская М.И., Брызгунов И.П., Михайлов А.И. Оценка краткосрочной терапии стрессовых расстройств в остром периоде эмоциональной травмы // Сб. статей: Дети России: насилие и защита. – М.: Новый отчет, 1997. – С. 28-32.
3. Дети России: насилие и защита: Мат. Всерос. науч.-практич. конф., Москва, 1-3 окт. 1997 г. – М.: РИПКРО, 1997. – 286 с.
4. Крофтон Д., Хорн Н., Миллер Ф. Клиника туберкулеза. – М., 1996. – 367 с.
5. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 303 с.
6. Соколова Е. Т. Влияние на самооценку нарушений эмоциональных контактов между родителем и ребенком и формирование аномалий личности // Семья и формирование личности. – М.: Изд. МГУ, 1981. – С. 67-68.
7. Фтизиатрия: Национальное руководство / Под ред. М.И. Перельман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
8. Янченко Е.Н., Греймер М.С. Туберкулез у детей и подростков. – СПб, 1999. – 244 с.
9. Kempe С.Н., Silverman F.N., Steele B.F. et al. The battered child syndrome // J. Am. Med. Ass. – 1962. – V.181, N.1. – P. 17-24.
10. Violence in families: Assessing prevention and treatment programs / Ed. by R. Chalk, P. King. – Washington, D.C.: National Academy Press, 1998. – 476 p.

## Информация об авторах

*Марченкова Юлия Викторовна* – аспирант кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: rtshau@mail.ru

*Чиждова Жанна Глебовна* – кандидат биологических наук, доцент кафедры психологии Смоленского гуманитарного университета. E-mail: rtshau@mail.ru

*Шестакова Вера Николаевна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: rtshau@mail.ru

УДК 616-002.5(4/9):370.153+614.2

## ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ МЕЖДУНАРОДНОГО ВОЛОНТЕРСКОГО ПРОЕКТА В ОБЛАСТИ БОРЬБЫ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

© Осипова Н.Н., Зайцева В.М.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* Организация волонтерской работы в медицинском вузе имеет очень важное значение. Позитивное влияние участия студентов в различных волонтерских проектах и акциях очевидно. Разработка и реализация волонтерских проектов имеют значительный потенциал для развития у студентов интереса к научной деятельности; углубления и систематизации профессиональных медицинских знаний, формирования профессионально значимых качеств личности будущего врача, повышения мотивации изучения иностранных языков, развития готовности и способности к иноязычному профессиональному и личностному общению, которое является составной частью процессов интернационализации и глобализации современного высшего профессионального образования.

## PSYCHOLOGICAL AND PEDAGOGICAL POTENTIALS OF AN INTERNATIONAL VOLUNTEER PROJECT TO FIGHT AGAINST TUBERCULOSIS

Osipova N.N., Zaytseva V.M.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:* Development and implementation of an international volunteer project to fight against tuberculosis has a good pedagogical potential. On the one hand, the project provides an opportunity to realize students' professional knowledge and competence in prevention, diagnostics and treatment of tuberculosis to be one of the most serious community infections. On the other hand, the project motivates students to demonstrate their best personal qualities of charity, tolerance and support to sick people. Involvement into the project acts like a booster to improve students and teachers English and German language competence through preparatory activities and participation in the European Congress of medical students and young researchers.

### Введение

Современные тенденции интернационализации системы высшего профессионального образования затрагивают не только сугубо ученые и научные направления деятельности вузов, но также и воспитательное направление деятельности учебных заведений, которое является неотъемлемой составной частью подготовки современных специалистов.

Организация воспитательной работы в вузе имеет различные направления и огромный потенциал для формирования и развития компетенций будущих специалистов. Особенную значимость имеет организация воспитательного воздействия в медицинском вузе. С одной стороны, организация воспитательной работы в медицинском вузе имеет общие для всех учебных заведений характеристики, однако, особая роль врача в обществе, требования к его личностным, духовным компетенциям, формирует особую среду, в которой организуется воспитательная работа со студентами-медиками, фармацевтами, клиническими психологами и социальными работниками.

Одним из направлений воспитательной работы в медицинском вузе является организация волонтерской работы студентов. Для современных медицинских вузов системная плановая организация волонтерской деятельности достаточно новое направление, хотя история самой медицины демонстрирует нам большое количество примеров волонтерской работы самих врачей, организацию ими различных групп людей для волонтерской помощи больным людям, детям-сиротам и инвалидам.

Как и во всей детально по воспитанию современных специалистов в области медицины, при формировании и развитии интереса студентов волонтерской работе проявляется своя специфика и новый, присущий именно студентам-медикам потенциал.

*Организация проекта и его потенциальные результаты.* Именно этот специфический потенциал медицинского вуза был положен в основу международного волонтерского проекта в области

борьбы с туберкулезом, инициированного на заседании рабочей группы под экспертным руководством проф. Т. Ульрикса, вице-президента российско-германского Форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова. Сущность этого потенциал состоит в возможностях гармоничного и результативного сочетаний научно-исследовательской и просветительской деятельности в сфере борьбы с туберкулезом, а также разработке и реализации международной составляющей этого проекта, направленности на обмен своими взглядами и идеями, научными результатами на международном уровне, с привлечением студентов-волонтеров из других стран, и прежде всего, Германии.

Цель волонтерского проекта – внести вклад в снижение уровня заболеваемости таким социально опасным заболеванием как туберкулез посредством повышения осведомленности населения, молодежи, школьников, студентов России и Германии в способах распространения, возможностях профилактики, лечения и диагностики туберкулеза.

### **Этапы разработки и реализации волонтерского проекта**

1 этап – организационный. На данном этапе была сформирована рабочая группа в составе студентов-волонтеров и преподавателей, курирующих их работу, а также непосредственно участвующих в самой волонтерской работе. Кроме того, на этом этапе создана научно-методическая база проекта, определены цели, задачи и план работы волонтеров.

2 этап – исследовательский. Работа на исследовательском этапе предполагает разработку основного инструментария исследования (анкеты, опросники, планы бесед) с последующим изучением степени осведомленности респондентов по проблеме диагностики и профилактики туберкулеза, а также отношение молодых к проблеме заболеваемости туберкулезом, как одному из социально значимых заболеваний.

3 этап – аналитический, предполагает анализ данных эмпирического исследования для составления плана мероприятий, направленных на повышение осведомленности и компетентности населения по вопросам профилактики туберкулеза.

4 этап – образовательно-просветительский. Предполагается создание специализированного ресурсного центра обучения волонтеров под руководством специалистов-фтизиопульмологов, где для волонтеров будут организованы занятия по основам диагностики туберкулеза, а также с использованием интерактивных методов обучения. Создание видеопрезентаций, буклетов и другого раздаточного информационного материала, обучение проведению волонтерами мастер классов с элементами тренинга по выявлению первых симптомов туберкулеза и методам профилактики данного заболевания также входит в программу этого этапа.

Каждый из этапов предполагает учет индивидуальных особенностей студентов-волонтеров, их интересов, склонностей и максимально эффективной самореализации.

### **Обсуждение хода реализации проекта**

Результатом образовательно-просветительского этапа должно стать посещение волонтерами образовательных и социальных учреждений, где населению будут представлены соответствующие просветительские программы с применением современных средств обучения. Не менее важной задачей планируется создание информационной площадки с привлечением средств массовой информации (телевидение и др.), где специалистами академии в области фтизиопульмонологии будут регулярно освещаться вопросы заболеваемости и возможностей лечения и профилактики туберкулеза. Предполагается активное использование сайта СГМА с созданием отдельной страницы, где регулярно будут отражаться мероприятия волонтерского проекта, проводится опросы студентов, а также публиковаться основные зарубежные и отечественные научные достижения в области диагностики, лечения и профилактики туберкулезной инфекции. Поскольку туберкулезная инфекция часто сопровождается другими социально значимыми болезнями, такими как наркомания, ВИЧ-инфекция, алкоголизм, психические расстройства, то не менее важным направлением просветительской деятельности может стать организация круглых столов с привлечением специалистов разного профиля (медиков, социологов, представителей духовенства, психологов), где будут обсуждаться возможности комплексного подхода к профилактике социально значимых заболеваний. Так, круглый стол «Осторожно. Опасно. Туберкулез», проведенный в декабре 2013 г. позволил определить меру участия специалистов разного профиля и преемственность их взаимодействия, а также подтвердил реальную востребованность, прежде всего, просветительских мероприятий.

Международная составляющая проекта предполагает проведение представленных выше мероприятий в университетах и социальных учреждениях Германии. Кроме того, по предложению проф. Т. Ульрихса, вице-президента германо-российского форума им. Р. Коха и И.И. Мечникова этот волонтерский проект будет представлен в Берлине на Европейском конгрессе студентов-медиков и молодых ученых в сентябре 2014 г.

Подготовка к выступлению на Конгрессе имеет не только научное, но и серьезное воспитательное и образовательное значение. Все полученные в ходе разработки и реализации проекта материала должны будут переведены на английский язык для представления на международном конгрессе. Подготовка выступления, видеопрезентаций, постеров на английском языке может стать для студентов важным мотиватором к более глубокому изучению иностранных языков, научных достижений зарубежных специалистов в области туберкулеза, которые представлены в международных журналах на английском языке. Кроме того, регулярное поддержание страницы о современных зарубежных разработках в области туберкулеза, данных ВОЗ и Европейской ассоциации борьбы с туберкулезом даст возможность студентам более активно проявлять свою языковую компетентность.

## **Вывод**

Разработка и реализация международного волонтерского проекта в области борьбы с туберкулезом имеет как научное, образовательное, так и воспитательное значение, которое состоит в просветительской миссии студентов, выполняя которую они имеют возможность реализовать свои профессиональные знания и профессионально значимые личностные компетенции. Психолого-педагогическое сопровождение участия студентов и преподавателей в международном волонтерском проекте поможет также сформировать необходимые компетенции интернационального общения и взаимодействия, способствовать изучению отечественного и зарубежного опыта борьбы с одним из наиболее социально значимых заболеваний.

## **Информация об авторах**

*Осипова Наталья Николаевна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры философии, истории медицины с курсом психологии и педагогики ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: natinen@rambler.ru

*Зайцева Вера Михайловна* – кандидат психологических наук, доцент кафедры философии, истории медицины с курсом психологии и педагогики ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: verazaytseva@yandex.ru

УДК 616.2-002.5-053.2:616.248

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**  
**© Алимова И.Л., Ячейкина Н.А., Муц Е.Ю.**

*Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*

*Резюме:* представлен анализ результатов туберкулинодиагностики у детей и подростков, больных бронхиальной астмой, на региональном уровне. Показана необходимость регулярного обследования данного контингента детей с применением диаскинтеста и усиления информационной преемственности между врачами педиатрами амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения и фтизиопульмонологической службой региона.

*Ключевые слова:* туберкулез, бронхиальная астма, диагностика, дети

**EARLY DIAGNOSTIC IMPROVEMENT OF RESPIRATORY SYSTEM TUBERCULOSIS ON THE REGIONAL LEVEL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA**  
**Alimova I.L., Iacheikina N.A., Muz E.U.**

*Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28*

*Summary:* The article presents results of tuberculin diagnostic analysis on the regional level in children and adolescents suffering from bronchial asthma. The necessity of regular investigation using diascin-test and intensification of the informational continuity between pediatricians from the outpatients' clinic and phthisiopulmonological regional department is demonstrated.

*Key words:* tuberculosis, bronchial asthma, diagnostic, children

## **Введение**

По данным литературы, 62% больных туберкулезом детей и подростков имеют хронические соматические заболевания, оказывающие неблагоприятное влияние на течение туберкулеза [1, 2]. При этом на сегодняшний день точка зрения на взаимоотношения бронхиальной астмы и туберкулеза неоднозначная. Одни авторы считают, что оба заболевания взаимно исключают друг друга, другие утверждают, что туберкулез может являться причиной возникновения бронхиальной астмы [3, 4].

Цель работы – анализ результатов массовой туберкулинодиагностики у детей и подростков, больных бронхиальной астмой, проживающих в г. Смоленске.

## **Методика**

На 1-м этапе проведено создание и анализ данных электронного регистра 865 детей и подростков, больных бронхиальной астмой, проживающих в г. Смоленске и состоящих на учете в респираторно-образовательном центре. На 2-м этапе проведен анализ медицинской документации (ф.112 и 26) и динамики чувствительности к туберкулину (проба Манту с 2 ТЕ) у данного контингента пациентов. Группу сравнения составили 127 пациентов, не болеющих бронхиальной астмой.

## **Результаты исследования и их обсуждение**

При анализе результатов пробы Манту (ПМ) у пациентов с бронхиальной астмой статистически значимо чаще ( $\chi^2=6,75$ ;  $p=0,009$ ) встречалась положительная реакция (рис. 1), среди которой доминировала монотонная реакция (рис. 2).

Среди больных бронхиальной астмой по данным регистра доминировали мальчики (66,7%) и пациенты в возрасте до 14 лет (63,5%). Вместе с тем различий при оценке результатов

туберкулиновой пробы между мальчиками и девочками, а также детьми и подростками не получено.

В структуре бронхиальной астмой доминировала легкая форма заболевания (62%). У 34,4% и 3,6% пациентов диагностированы соответственно средне-тяжелая и тяжелая бронхиальная астма, по поводу которой проводилось лечение ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС). При этом 36,1% пациентов получали низкую дозу и 61,1% – среднюю дозу ИГКС. Проведенный анализ установил, что у пациентов со средне-тяжелой формой бронхиальной астмы, получающих ИГКС, по сравнению с легкой формой заболевания встречались чаще выраж туберкулиновой пробы (47,2% и 26,7%;  $\chi^2=4,21$ ;  $p=0,040$ ) и гиперергическая реакция (5,5% и 0%).

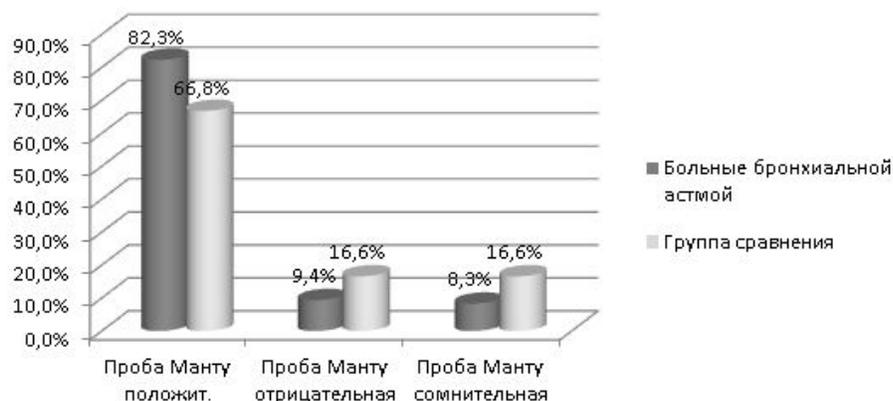


Рис.1. Результаты оценки пробы Манту у больных бронхиальной астмой

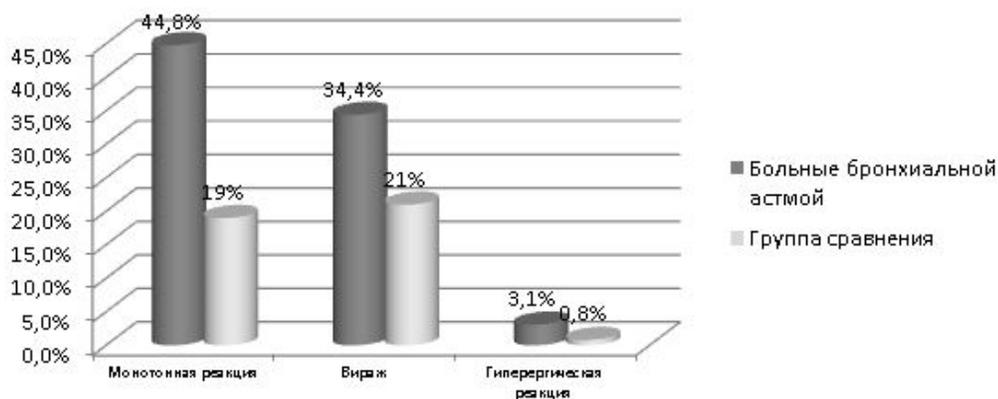


Рис.2. Варианты положительной реакции Манту у больных бронхиальной астмой

Кроме того, в процессе анализа медицинской документации пациентов с бронхиальной астмой выявлены следующие факты: нерегулярная постановка пробы Манту (31%), отсутствие сведений о результатах реакции Манту в амбулаторных картах (48%), отсутствие химиопрофилактики при наличии показаний к ней (38%), недостаточный контроль со стороны участковых педиатров за проведением химиопрофилактики (80%). В единичных случаях с целью проведения дифференциальной диагностики был выполнен диаскин тест. Практически все дети с тяжелой формой бронхиальной астмы имели медицинские противопоказания к постановке пробы Манту по основному заболеванию или его сочетанию с атопическим дерматитом.

### Заключение

Исходя из представленных результатов, предложены следующие мероприятия по совершенствованию ранней диагностики туберкулеза органов дыхания на региональном уровне у детей и подростков, больных бронхиальной астмой:

1. Усилить контроль участковых врачей педиатров, врачей педиатров школ и детских дошкольных учреждений за регулярностью обследования на туберкулез детей и подростков, больных бронхиальной астмой.
2. Для скрининга туберкулезной инфекции у больных бронхиальной астмой целесообразно шире использовать диаскин тест, а в наиболее тяжелых случаях – квантифероновый тест.
3. Улучшить информационную преемственность между врачами педиатрами амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения и фтизиопульмонологической службой региона.

### Литература

1. Рашкевич Е.Е. Клинико-функциональные особенности течения туберкулеза у подростков в условиях напряженной эпидемиологической ситуации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2013. – 25 с.
2. Барышникова Л.А., Каткова Л.И., Вдовенко С.А. и др. Профилактика и активное выявление туберкулеза у детей и подростков в условиях общей лечебной и противотуберкулезной службы // Педиатрия. – 2010. – №4. – С. 54-58
3. Мачарадзе Д.Ш. Бронхиальная астма и инфицирование *Micobacterium tuberculosis* у детей // Педиатрия. – 2005. – №4. – С. 12-16
4. Кузьмина И.К. Значение гиперергической чувствительности к туберкулину в диагностике туберкулеза органов дыхания и формирования групп риска у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 23 с.

### Информация об авторах

*Алимова Ирина Леонидовна* – доктор медицинских наук, зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: iri-alimova@yandex.ru

*Ячейкина Наталья Александровна* – аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: iri-alimova@yandex.ru

*Муц Екатерина Юрьевна* – клинический интерн кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: iri-alimova@yandex.ru

УДК 616-056.3(470.332)+615.218.2

## ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГИОНАЛЬНОГО РЫНКА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ПРИМЕРЕ СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

© Павлюченкова Н.А., Крикова А.В.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* В результате исследования установлены особенности рынка противотуберкулезных препаратов в Смоленской области, а также его отличия от ассортимента, зарегистрированного по данным Государственных реестров лекарственных средств 2010 и 2012 гг.

*Ключевые слова:* противотуберкулезные препараты, Смоленская область

## REGIONAL MARKETING STUDY OF ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS

Pavlyuchenkova N.A., Krikova A.V.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:* Marketing studies of anti-tuberculosis drugs has been developed and performed in the Smolensk region. Marketing characteristics of anti-tuberculosis drugs in the Smolensk region have been assessed and analyzed.

*Key words:* anti-TB drugs, Smolensk region

Целью исследования явился анализ регионального рынка противотуберкулезных препаратов (ПТП) в Смоленской области в 2010-2012 гг. и определение уровня его соответствия ассортименту ПТП, зарегистрированных в России на тот же период.

### Методика

Источниками информации явились Государственные реестры лекарственных средств (ЛС) за 2010 и 2012 гг. [1, 2] и данные отчетности Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Смоленский противотуберкулезный клинический диспансер» (ОГБУЗ СПКД) за период 2010-2012 гг. Использован метод контент-анализа, сравнения.

### Результаты исследования

Наиболее полным по действующим веществам, торговым наименованиям (ТН) и лекарственным препаратам (ЛП) с учетом форм выпуска и дозировок был ассортимент препаратов в 2012 г. Это можно объяснить, прежде всего, количеством бюджетных средств, определенных на закупку препаратов. Так размер ассигнований 2012 г. в 2,6 раза превышал сумму потраченных средств в 2010 г. Если в 2010 г. было закуплено 43,9% зарегистрированной номенклатуры препаратов с учетом международных непатентованных наименований (МНН), то к 2012 г. этот показатель возрос до 58,7% (рис. 1).

Это связано с увеличением количества наименований как препаратов основного ряда (перечень закупок был дополнен метазидом и рифапексом), так и препаратов второго ряда, в основном за счет расширения перечня наименований закупаемых фторхинолонов и комбинированных ПТП (в 2010 г. перечень закупаемых препаратов включал изопаск, ломекомб, протиокомб, в 2012 г. – изокомб, протуб-2, ломекомб, протиокомб при наличии препаратов протубпира, протубэтам, фтизоактив, цикло плюс, поступивших в СПКД в 2011 г.). В 2010 г. в перечень закупаемых препаратов из фторхинолонов вошли только офлоксацин, спарфлоксацин и левофлоксацин. Лекарственное обеспечение СПКД в 2012 г. дополнили ломефлоксацин, гатифлоксацин, закупить которые стало возможным за счет увеличения финансирования, и моксифлоксацин, появившийся в ассортименте по централизованной поставке. По числу ТН в случае закупок 2010 г. представлено 11,9% зарегистрированного ассортимента ПТП. К 2012 г. значение показателя возросло на 10% и

составило 21,7%. Доля приобретенных Смоленским противотуберкулезным клиническим диспансером противотуберкулезных препаратов с учетом лекарственных форм (ЛФ) и дозировок от зарегистрированных в 2010 г. составила 5,8%, в 2012 г. – 11,4%.

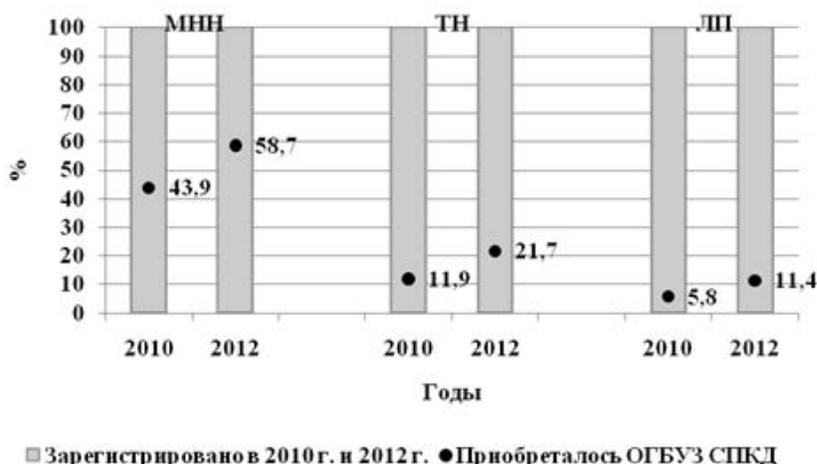


Рис. 1. Ассортимент противотуберкулезных препаратов в ЛПУ гражданского сектора Смоленской области по действующему веществу, ТН и общему количеству ЛП, доля (%)

На протяжении анализируемых периодов в ассортименте ПТП Смоленского противотуберкулезного клинического диспансера, как и в целом по России (53,3 и 50,6% соответственно в 2010 и 2012 гг.), преобладали лекарственные препараты отечественного производства (83,3% в 2010 г. и 67,4% в 2012 г.). На втором месте в структуре закупок находились индийские препараты (16,7 и 28,3% соответственно в 2010 и 2012 гг.). По данным реестров ЛС фирмы индии занимали такую же позицию в рейтинге производителей ПТП в течение всего периода мониторинга. Ассортимент препаратов СПКД в 2012 г. был дополнен препаратами, произведенными в Германии (авелокс) и Украине (пасконат), – по 2,2%. При анализе ассортимента закупаемых (поставляемых) препаратов по видам ЛФ выявлена значительная доля твердых ЛФ как в 2010 (79,2%), так и в 2012 г. (80%), что соответствовало показателям, установленным при анализе Государственных реестров (доля твердых форм превышала 70%). При этом большая часть, так же как и на российском рынке (более 60%), приходилась на таблетированные формы (73,7 и 70,3% регионального рынка соответственно в 2010 и 2012 гг.). Инъекционные ЛФ закупленных в указанные периоды ПТП представлены порошками для приготовления растворов для инъекций и инфузий (16,7 и 8,7%) и растворами для инъекций (4,2 и 10,9% соответственно в 2010 и 2012 гг.).

### Обсуждение результатов исследования

Таким образом, в результате исследования установлено, что фактический ассортимент закупаемых (поставляемых централизованно) ПТП существенно отличался от такового по ТН и ЛП, зарегистрированного по данным Государственных реестров ЛС 2010 и 2012 гг. Наименьшие отличия характерны для МНН. Это связано с тем, что лечение больных туберкулезом должно соответствовать режимам химиотерапии, прописанным в приказе №109, а соблюдение всех положенных схем невозможно без наличия соответствующих ПТП первого и второго ряда [3]. Низкое значение показателей по количеству закупаемых и поставляемых препаратов по торговым наименованиям и препаратам с учетом всех форм выпуска и дозировок свидетельствует о том, что в ЛПУ Смоленской области для лечения больных туберкулезом закупается лишь несколько наименований каждого ПТП из зарегистрированных на фармацевтическом рынке сотен препаратов-дженериков. Ряд характеристик регионального рынка был близок к аналогичным характеристикам российского рынка, в частности это относится к преобладанию в ассортименте твердых лекарственных форм, среди них таблетированных, ПТП отечественного производства и индийских препаратов среди зарубежных.

## **Выводы**

Рынок противотуберкулёзных препаратов Смоленской области имеет свои особенности, а характер отличий ассортимента препаратов в регионе от российского рынка ЛС напрямую зависит от объемов и источников финансирования, а также информированности руководящего звена ЛПУ о новых эффективных ПТП.

## **Литература**

1. Государственный реестр лекарственных средств. – Т I, ч. 1. – М., 2010. – 768 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств. – 2012. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx>.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» от 21 марта 2003 г. – М., 2003.

## **Информация об авторах**

*Павлюченкова Надежда Александровна* – старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: [anna.krjkova@mail.ru](mailto:anna.krjkova@mail.ru)

*Крикова Анна Вячеславовна* – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой управления и экономики фармации ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: [anna.krjkova@mail.ru](mailto:anna.krjkova@mail.ru)

УДК 616. 25-003. 219-021:616-002.5

## ИСКУССТВЕННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД: ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

© Шейфер Ю.А., Гельберг И.С.

Гродненский государственный медицинский университет, Респ. Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80

*Резюме:* Под наблюдением находилось 72 пациента с деструктивным туберкулёзом лёгких, у которых применяется искусственный пневмоторакс (ИП) на фоне химиотерапии. По нашим данным оптимальный срок для наложения ИП после начала химиотерапии (ХТ) составляет 3-4 мес. В среднем длительность ИП составила  $5,2 \pm 0,21$  мес. У пациентов с деструктивным туберкулезом при сохранении в условиях химиотерапии полостей распада, применение ИП позволило добиться их заживления у 66 пациентов из 72, т.е. в 91,6%, прекращение бактериовыделения достигнуто у 63 из 66 бактериовыделителей (95,4%).

*Ключевые слова:* туберкулез легких, лечение, искусственный пневмоторакс

## ARTIFICIAL PNEUMOTHORAX: APPLICATION IN DESTRUCTIVE FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Sheifer Y.A., Gelberg I.S.

Grodno State Medical University, Belarus, 230009, Grodno, Gorky St., 80

*Summary:* Tuberculosis is still a life threatening condition with a high mortality rate. Drug-resistant forms of tuberculosis are becoming more common. The study performed involved 72 pulmonary destructive tuberculosis patients treated with artificial pneumothorax in combination with drug therapy. The data obtained in the study give a chance to conclude that the optimal period to start artificial pneumothorax is 3-4 months. Duration of artificial pneumothorax can average  $5.2 \pm 0.21$  months. Healing of disintegrated cavities was revealed in 66 of 72 patients with artificial pneumothorax (91.6%), as well as a stop of bacteria discharge was noted in 63 cases of 66 (95.4%).

*Key words:* lungs tuberculosis, treatment, artificial pneumothorax

## Введение

В настоящее время туберкулез (ТБ) по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем в мире [3]. Ежегодно примерно у 9 млн. человек развивается активный туберкулез и около 2 млн. умирают от этой болезни [2]. Более 90% всех случаев заболеваемости ТБ и смертей от него приходится на развивающиеся страны, где ТБ в 75% случаев поражает наиболее экономически продуктивную возрастную группу (15-54 года). В развивающемся мире взрослый больной ТБ теряет ежегодно в среднем от 3 до 4 месяцев рабочего времени. Это приводит к потере 20-30% ежегодного дохода [4].

Важнейшая черта современного патоморфоза туберкулеза это распространение лекарственной устойчивости (ЛУ) и особенно множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). При ЛУ лечение бывает полностью неэффективным и больные остаются постоянными бактериовыделителями. Низкая эффективность химиотерапии (ХТ) ведет к развитию запущенных деструктивных форм туберкулеза легких [5]. У больного деструктивным туберкулезом легких, наличие МЛУ, ряда отягощающих факторов, часто приводят к развитию рецидивов заболевания, появлению хронических и неизлечимых форм [7, 10].

Лечение полирезистентного, а тем более МЛУ туберкулеза – довольно сложная задача [5]. Наличие первичной МЛУ, распространенный деструктивный процесс, более 3 курсов ХТ туберкулеза в анамнезе, применение препаратов резерва в предыдущих курсах – все это приводит к развитию широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) [9].

В клинической структуре форм туберкулеза у впервые выявленных больных, по данным ряда российских авторов, удельный вес деструктивных форм его достигает до 40%. К концу ХТ почти у 25% из них сохраняется бактериовыделение и более чем у 35% деструктивные изменения в легких [1]. Эффективность лечения впервые выявленных больных с деструктивными процессом

достоверно ниже по сравнению с впервые выявленными без деструкции. Среди выявленных больных деструктивным туберкулезом легких доля умерших больных достоверно выше, чем среди впервые выявленных больных туберкулезом легких в целом [3].

Клиническое излечение впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких наблюдается, по данным отдельных авторов, в 53,3% случаев, а при МЛУ – 13,2%. Клиническое излечение рецидивов деструктивного ТЛ наблюдается у 39,7% больных, а при МЛУ – 4,4% [8].

Одним из путей улучшения результатов лечения данной категории пациентов могло бы быть хирургическое лечение. Однако в 70,2% оказывается невозможным по ряду причин: высокая активность процесса, сопутствующие заболевания, отказ [6, 7, 8].

Поиск методов, которые могли бы повысить эффективность ХТ в современных условиях привели к возрождению ИП. Однако отсутствуют данные о показаниях и методике ведения ИП в современных условиях. Требуют определения оптимальные сроки, через которые целесообразно накладывать ИП при химиотерапии деструктивных форм туберкулеза, так как в начальном периоде лечения еще возможно заживление полостей без ИП, а при длительной консервативной терапии возможно развитие фиброзных изменений в стенке полости и вокруг нее, которые препятствуют заживлению даже при наличии ИП. Необходимо также определить оптимальные сроки существования ИП.

Целью исследования явилось определение оптимальных сроков для наложения искусственного пневмоторакса и длительности его существования.

## Методика

Под нашим наблюдением находилось 72 пациента с деструктивным туберкулезом легких, в возрасте от 20 до 55 лет. Мужчин было 47 (65,3%), женщин – 43 (34,7%). У 31 (43,1%) пациента туберкулез легких был диагностирован впервые, у 11-и (15,3%) – наблюдался рецидив туберкулезного процесса, у 30-и (41,6%) – неудача в лечении (обострение туберкулезного процесса).

В результате обследования у пациентов были диагностированы следующие клинические формы туберкулеза легких: кавернозный – у 22-х (29,6%) пациентов, инфильтративный туберкулез легких в фазе распада – у 50-ти (69,4%). Деструктивные изменения в виде сформированных каверн выявлены у 10-ти человек (13,9%), формирующаяся каверна – у 37-и (51,4%), распад легочной ткани – у 25-ти (34,7%). У 9-и человек (12,5%) наблюдалось две полости. У 28-и (38,9%) пациентов размер полости был до 2 см, у 35-ти (48,6%) – 2-4 см и у 9-ти (12,5%) – более 4 см.

В результате бактериоскопических и бактериологических исследований мокроты на МБТ бактериовыделение было выявлено у 66-ти человек (91,6%). При определении лекарственной устойчивости было установлено: лекарственная устойчивость к ПТП у – 6-ти человек (9,1%), к 2 ПТП – у 2-х (3,1%), МЛУ (резистентность как минимум к изониазиду и рифампицину, с наличием или без устойчивости к другим ПТП) – у 36-ти пациентов (54,6%). При этом МЛУ к препаратам основного ряда (H.R.E.Z.S) наблюдалось у 23-х человек (63,9%), к препаратам основного и резервного ряда (Am, Km, Cm, Ofx, Lfx, Pto, Eto, Cs, PAS) – у 13-ти (36,1%). ЛЧ МБТ сохранилась у 22-х (33,3%) пациентов.

В процессе обследования у ряда пациентов были выявлены отягощающие факторы: контакт с туберкулезными больными – у 13-ти (18,1%), ХНЗОД – у 9-ти (12,5%), беременность и роды – у 3-х пациенток (4,2%), прибыли из ИТУ – 7-ми человек (9,7%), злоупотребление алкоголем – у 42-х человека (58,3%), заболевания ЖКТ – 6 (8,3%), сахарный диабет – 4 (5,5%). Пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1А – без МЛУ и 1Б – с наличием МЛУ МБТ.

## Результаты исследования и их обсуждение

Длительность существования полости распада от начала ХТ до наложения ИП представлена в таблице. Таким образом, оптимальный срок для наложения ИП после начала ХТ – 3-4 мес.

ИП применялся в течение 2,5-10 мес. В среднем длительность ИП составила  $5,2 \pm 0,21$  мес. У 17-и пациентов (23,6%) длительность назначения ИП составляла менее 4-х мес. Из них 5 человек (6,9%) самовольно прекратили лечение через 1,5-2 мес., у остальных выявлялись небольшие полости

распада, которые перестали определяться рентгенологически уже в 1-й мес. лечения. В то же время у 18 пациентов (25%) ИП пришлось продолжить 6 и более мес. Здесь закрытие полостей наступило позже.

Таблица. Длительность существования полости распада от начала химиотерапии до наложения искусственного пневмоторакса

Подгруппа	Длительность (месяцы)									
	3		4		5-6		7-9		Более 9	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1А, n=36	10	27,8	14	38,8	10	27,8	2	5,6	-	-
1Б, n=36	8	22,2	10	27,8	7	19,5	8	22,2	3	8,3
Всего, n=72	18	25	24	33,3	17	23,6	10	13,9	3	4,2

У 5-и пациентов (55,6%), у которых было более одной полости распада, в том числе в нижних долях легкого и МЛУ МБТ, ИП сочетался с ИП. Эффект был достигнут в условиях стационара у 4-х. У оставшихся 4-х (44,4%) применялся только ИП.

По длительности ведения ИП между 1А и 1Б подгруппами существенных различий не выявлено. Так, до 4-х мес. в 1А подгруппе лечилось 27,7%, в 1Б – 19,4% ( $p>0,05$ ), 4-6 мес. – 52,8% и 50% и свыше 6-и мес. 19,5% и 30,5% соответственно ( $p>0,05$ ). Хотя из-за наличия МЛУ МБТ туберкулезный процесс в 1Б подгруппе был исходно более тяжелым. Дело в том, что при наличии ЛЧ МБТ деструктивные процессы в целом лучше поддаются ХТ и показания для наложения ИП возникают реже, когда длительно отсутствует тенденция к их заживлению.

Сроки применения ИП определяются исходным характером туберкулезного процесса, длительностью существования полости распада, ее размером, толщиной стенок.

Была изучена связь длительности применения ИП с рядом дополнительных факторов. При наличии плевральных спаек у 16-ти пациентов (22,2%) срок применения ИП составил  $6,0\pm 0,4$  мес., что несколько выше среднего показателя в целом, однако различие недостоверно. В случаях, когда размеры полости распада превышали 3 см (3,5-6 см, у 21-го пациента) срок лечения ИП составил  $6,1\pm 0,4$  мес., что достоверно ( $p<0,05$ ) выше среднего показателя ( $5,5\pm 0,21$  мес.).

В группе прибывавших из ИТУ (7 пациентов – 9,7%) длительность использования ИП составили  $5,9\pm 0,26$  месяца,  $p=0,05$ , различие достоверно, у пациентов, злоупотреблявших алкоголем длительность ИП не отличалась от средней  $5,0\pm 0,2$  месяца, у больных с МЛУ МБТ –  $5,8\pm 0,3$  месяца ( $n=36$ ),  $p>0,05$  к среднему показателю. В то же время у пациентов без МЛУ МБТ этот показатель составил  $4,9\pm 0,19$  мес., что не отличается от среднего, но достоверно ниже, чем при МЛУ МБТ ( $p<0,05$ ). Пациентов без указанных отягощающих факторов было всего 9 человек (12,5%). Длительность ИП составила у них  $4,4\pm 0,74$  мес., различие со средним показателем недостоверно.

Прекращение бактериовыделения было получено у 95,4% пациентов, однако в первые 3 мес. оно достигнуто только в группе без МЛУ МБТ у 26,7%; в первые 6 мес. – в 1А подгруппе у 86,7%, в 1Б – у 38,9 ( $p<0,05$ ).

У пациентов 1А подгруппы к 10 мес. лечения закрытие полостей распада достигнуто в 97,2% случаев. При наличии МЛУ МБТ закрытие полостей распада у пациентов 1Б подгруппы наблюдалось в 86,1% (31 человек). В целом закрытие полостей распада наблюдалось в 91,6% (66 человек).

## Выводы

1. Через 3-4 мес. после начала ХТ необходимо оценить динамику процесса и решить вопрос о возможности применения коллапсотерапии.
2. Сроки применения ИП определяются исходным характером туберкулезного процесса, длительностью существования полости распада, ее размером, толщиной стенок, наличием ряда дополнительных факторов.
3. Применение ИП повышает результаты комплексного лечения в целом при деструктивном туберкулезе легких.

## Литература

1. Валиев Р.Ш. Особенность течения и эффективность лечения различных вариантов деструктивного туберкулеза легких в современных социально-экономических условиях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Москва, 2000. – 36 с.
2. Гуревич Г.Л., Скрягина Е.М., Колечиц О.М. Клиническое руководство по лечению туберкулеза. – Минск: МЗ РБ ГУ НИИ «Пульмонологии и фтизиатрии», 2009. – 126 с.
3. Лебедева Н.О. Оценка эффективности лечения больных деструктивным туберкулезом легких в крупном промышленном городе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2006. – 22 с.
4. Лечение туберкулеза: рекомендации для национальных программ / Женева: ВОЗ, 2003. – 128 с.
5. Мишин В.Ю. Химиотерапия туберкулеза легких // Пульмонология. – 2008. – №3. – С. 5-14.
6. Мотус И.Я. Искусственный пневмоторакс в лечении деструктивного туберкулеза легких, осложненного лекарственной устойчивостью возбудителя // Пробл. туб. и бол. легких. – 2005. – №12. – С. 22-26.
7. Осадчая О.А. Эффективность искусственного пневмоторакса в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких с различным характером устойчивости микобактерий к противотуберкулезным препаратам: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2009. – 20 с.
8. Мишин В.Ю. Роль и значение искусственного пневмоторакса у больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя // Пульмонология. – 2010. – №5. – С. 41-45.
9. Самойлова А.Г., Васильева И.А., Багдасарян Т.Р. Факторы риска развития широкой лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза // Туб. и бол. легких. – 2011. – №5. – С. 148.
10. Вязкова Н.Н. Степень выраженности риска возникновения рецидива туберкулеза органов дыхания у лиц, наблюдающихся по III группе диспансерного учета // Пробл. туб. и бол. легких. – 2007. – №11. – С. 11-14.

## Информация об авторах

*Шейфер Юрий Альбертович* – ассистент кафедры фтизиопульмонологии УО «Гродненский государственный медицинский университет», Респ. Беларусь. E-mail: jura-med@mail.ru

*Гельберг Илья Самуилович* – доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии УО «Гродненский государственный медицинский университет», Респ. Беларусь. E-mail: ftisa@tut.by

УДК 616.2-002.5:378.147(476.6)

## **О ПРЕПОДАВАНИИ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ В ГРОДНЕНСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

© **Алексо Е.Н.**

*Гродненский государственный медицинский университет, Респ. Беларусь, 230009, Гродно, ул. Горького, 80*

*Резюме:* В статье изложены вопросы преподавания дисциплины «фтизиопульмонология» на кафедре фтизиопульмонологии УО «ГрГМУ». Отмечается роль предмета в формировании моральных качеств будущих врачей.

*Ключевые слова:* фтизиопульмонология, преподавание, организация учебного процесса

## **TEACHING OF PHTHISIOLOGY IN GRODNO STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**Alekso E.N.**

*Grodno State Medical University, Belarus, 230009, Grodno, Gorky St., 80*

*Summary:* Innovation and efficient methods of training in Phthisiology applied at the Department of Phthisiopneumology are described in the article with particular emphasis on the role of the discipline in the formation of the moral qualities of future doctors.

*Key words:* phthisiology, teaching, organization of educational process

Проблема туберкулеза остается нерешенной в настоящее время и приобретает новые аспекты в связи с распространением мультирезистентного туберкулеза при весьма ограниченном арсенале лекарственных противотуберкулезных препаратов. Режим работы противотуберкулезных учреждений определен и ограничен принципами инфекционного контроля. В связи с ними запрещен доступ посторонних лиц в ряд подразделений стационара (бактериологическая лаборатория, отделение для пациентов с мультирезистентным туберкулезом).

С одной стороны, фтизиопульмонология – относительно небольшой по объему предмет, если сравнивать его с терапией и хирургией. С другой стороны, знание предмета, изучающего туберкулез во всем многообразии его проявлений, необходимо широкому кругу врачей практически всех специальностей. Процесс обучения врача и в настоящее время, несмотря на широкое распространение дистанционных методов обучения, невозможно представить без личного общения преподавателя, студента и больного.

Фтизиопульмонология преподается на всех факультетах университета. Фтизиопульмонология преподается на всех факультетах университета. Естественно, что количество аудиторных часов, отведенных на изучение дисциплины на факультетах различно. Например, на медико-диагностическом факультете (сестринское дело) – 38 часов, а на лечебном факультете – 111 часов. Студенты четырех факультетов (лечебный, педиатрический, факультет иностранных учащихся и медико-диагностический, специальность медико-диагностическое дело) по окончании изучения дисциплины сдают дифференцированный зачет. Практические занятия проводятся на базе ГОКЦ «Фтизиатрия». Одно занятие со студентами пятого курса педиатрического факультета проводится в специализированном детском садике, в котором оздоравливаются дети, состоящие на учете у фтизиопедиатра и направленные по социальным показаниям. Будущие педиатры проводят осмотр детей, общаются с ними, изучают их медицинскую карту, знакомятся с режимом пребывания и питания. Студенты, видя детей из неблагополучных семей, общаясь с ними, получают настоящий «урок добра», осознают, что к таким «не защищенным» детям врач-педиатр должен быть особо внимателен [1]. На кафедре также осуществляется преподавание фтизиопульмонологии на английском языке.

Учитывая заразность и опасность пациента для окружающих лиц, а также обоснованный страх перед туберкулезом, присутствующий у студентов, необходимо найти разумный баланс между обучением студента «у постели больного» и обучением на расстоянии с использованием компьютерных технологий, рентгенологического архива, ситуационных задач и другой медицинской документации.

На кафедре фтизиопульмонологии УО «ГрГМУ» мы стремимся к разумному комплексному сочетанию в преподавании всех вышеуказанных методик обучения.

На первом занятии цикла мы объясняем студентам важность и сложность проблемы. При этом акцентируем их внимание на фтизиатрии, как предмете, знание которого необходимо для врачей всех специальностей, в связи с возможностью поражения туберкулезом любой системы или органа человеческого организма, обращаем внимание на многочисленные «маски туберкулеза». Особое внимание студентов акцентируется на социальном аспекте болезни. На наглядных примерах студентам демонстрируется роль отягощающих факторов (алкоголизм, наркомания, пребывание в заключении, асоциальное поведение больных) в развитии туберкулеза и влияние их на результаты его лечения, что является важным воспитательным элементом в процессе обучения [2]. Также отмечается первостепенная роль лечебных учреждений общелечебной сети по выявлению больных туберкулезом не только органов дыхания, но и других локализаций.

В обучении широко используются компьютерные тесты. Однако, отсутствие компьютеров в каждой учебной комнате несколько ограничивает возможность применения ежедневного компьютерного контроля знаний. Поэтому компьютерный тест-контроль студенты сдают в конце цикла, перед дифференцированным зачетом. У каждого преподавателя имеются обширные рентгенологические архивы, которые регулярно пополняются. Используются ситуационные задачи, составленные на основе реальных клинических случаев, при решении которых студент выступает в роли врача: назначает обследование, выставляет диагноз, назначает лечение больному. На кафедре подготовлены мультимедийные презентации лекций по фтизиопульмонологии для студентов.

Студенты, согласно программе, пишут студенческие истории болезни. В соответствии с требованиями инфекционного контроля, мы даем им для курации пациентов без бактериовыделения. Процесс курации является важным также с точки зрения воспитательной работы, позволяет наглядно увидеть социальный аспект проблемы туберкулеза (значительное число социально-дезадаптированных лиц среди больных), оценить тяжесть туберкулезного процесса, его различное течение и исходы у больных разными формами туберкулеза.

В оценке знаний студентов применяется трехступенчатая система. Окончательная оценка при дифференцированном зачете ставится на основе оценок, полученных студентом за историю болезни, компьютерный тест-контроль, оценки за устный ответ (оценивается каждый из четырех вопросов и интерпретация двух рентгенограмм). Как правило, окончательная оценка коррелирует с остальными оценками, и, в большинстве случаев, не отличается больше чем на 1-2 балла от оценок за тест-контроль и историю болезни.

Следует отметить, что по итогам проводимого в течение последних трех лет анкетирования среди студентов, изучающего степень их удовлетворенности организацией учебного процесса, кафедра неизменно получает положительную оценку своей деятельности.

## Литература

1. Байгот С.И. Особенности преподавания педиатрии на лечебном факультете // Инновационное образование и система управления качеством в вузе: Мат респ. науч.-метод. конф. – Гродно, 2011. – С. 21-24.
2. Потапенко О.В. Здоровье в структуре жизненных ценностей студенческой молодежи // Современные подходы в организации работы по сохранению и укреплению здоровья студентов, профилактике табакокурения и иного зависимого поведения: Мат. Межд. науч.-практ. конф. – Минск, 2011. – С. 153-156.

## Сведения об авторе

*Алексо Елена Николаевна* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии УО «Гродненский государственный медицинский университет», Респ. Беларусь. E-mail: alex\_helen2001@mail.ru

УДК 616-002.5-085(477.32):614.211/215

## МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СМОЛЕНСКОЙ ГУБЕРНИИ В НАЧАЛЕ XX ВЕКА

© Нагорная С.В., Остапенко В.М.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* В начале XX в. заболеваемость туберкулезом в России оставалась высокой. Туберкулез был распространен в сельской местности. Ординатор терапевтического отделения Смоленской губернской земской больницы Г.А. Колосов проводил исследование этого заболевания в Смоленской губернии и предложил рекомендации по борьбе с туберкулезом, в частности – открытие специализированных стационаров и санаториев. Но только в советской России к середине 30-х годов во всех крупных населенных пунктах Западного региона были организованы противотуберкулезные диспансеры и санатории.

*Ключевые слова:* исторический анализ, туберкулезные больницы, Смоленская губерния

## THERAPY OF TUBERCULOSIS IN SMOLENSK REGION IN THE FIRST HALF OF THE 20<sup>th</sup> CENTURY Nagornaya S.V., Ostapenko V.M.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Krupskaya St., 28

*Summary:* The article is devoted to some historical aspects of fight against tuberculosis in the Smolensk region. Many historical documents have been analyzed to provide chronological description of tuberculosis studies and organization of first specialized tuberculosis hospitals in the Smolensk region. In the early 20th century the incidence of tuberculosis remained high in Russia. Tuberculosis was widespread in rural areas. Clinical resident of the Internal Medicine Department of the Smolensk District Hospital G.A. Kolosov investigated the disease in the Smolensk province. He also recommended setting up specialized hospitals and sanatoria for tuberculosis patients. But it was only in Soviet Russia by mid-30s when in all cities of the Western region TB dispensaries and health centers were organized.

*Key words:* historical analysis, tuberculosis hospitals, Smolensk region

Туберкулез – одно из самых распространенных на земном шаре заболеваний и известно человечеству с древнейших времен. В конце XIX в. от туберкулеза ежегодно умирало около 1 млн. жителей Европы, в России только в Петербурге до 40 человек из каждых 10 тыс. жителей ежегодно погибало от легочного туберкулеза. Причем, если в начале XX в. заболеваемость туберкулезом легких в странах Европы резко сокращалась, то в России за период с 1895 по 1911 г. она выросла с 285, 8 тыс. до 726, 7 тыс. случаев заболеваний [1].

Изучение туберкулеза в России началось в XVIII в. в работах профессора Петербургского Медико-Хирургического училища И.А. Смеловского. Реорганизованное вскоре в Императорскую Медико-хирургическую Академию, позднее – в Императорскую Военно-Медицинскую Академию (ИВМА), это высшее медицинское учебное заведение на долгие годы останется ведущим центром противотуберкулезных исследований в стране. В 1891 г. в Петербурге при Русском обществе охранения народного здоровья была организована «Комиссия по изысканию мер против чахотки». Такая же комиссия была создана в 1900 г. Обществом русских врачей в память Н.И. Пирогова (Москва). Но только в 1909 г. была утверждена Всероссийская Лига для борьбы с туберкулезом, торжественное открытие которой произошло 20 апреля 1910 г. в здании ИВМА. Общественные организации по борьбе с туберкулезом составляли объединения ученых, общественников, врачей. Они занимались проблемами санитарной пропаганды, разработкой проектов санитарного законодательства по борьбе с заболеванием и рекомендаций по статистической разработке проблемы, вопросами клиники и лечения больных, социального страхования [2].

Многие русские врачи и ученые важнейшее значение придавали социальным причинам болезни, значению в возникновении и распространении туберкулеза санитарно-бытовых и профессиональных факторов, профилактике (Г.И. Сокольский, С.П. Боткин, В.А. Манассеин, Г.А. Захарьин, Ю.Т. Чудновский, В.В. Пашутин, П.И. Куркин и др.).

Туберкулез в России получил широкое распространение не только в городах, но и в селах и деревнях. Это заболевание было распространено и в русской армии, где основную массу больных солдат составляли крестьяне [3]. Смоленская губерния к началу XX в. оставалась типично аграрной. Более 1,5 млн. ее жителей (92%) проживало в деревнях и занималось сельским хозяйством. С 1866 г. в здесь действовали губернское и 12 уездных земств. На 1 января 1911 г. во всех уездах было развернуто 66 врачебных участков, на 45 из которых имелись небольшие больницы общей численностью на 768 коек, т.е. в среднем – по 17 коек в больнице. На 87 отдельных фельдшерско-акушерских пунктах работали специалисты среднего звена. Смоленская Губернская земская больница являлась крупнейшим многопрофильным стационаром губернии. Накануне Первой мировой войны в ней насчитывалось 177 коек, ежегодно лечилось 6 тысяч больных. Персонал состоял из старшего врача, 4 ординаторов, 2 ассистентов, 8 фельдшеров и 2 акушерок [4]. По данным отчета за 1913 г. врачами-терапевтами (2,5 ставки) обслуживались 80 коек: 30 терапевтических, 30 сифилитических и 20 инфекционных [5].

В начале XX в. больные туберкулезом госпитализировались повсеместно в терапевтические отделения. Об уровне оказания помощи таким больным в Смоленской губернии можно судить на основании данных, опубликованных в 1912 г. ординатором-терапевтом Г.А. Колосовым, выпускником ИВМА, доктором медицины, учеником профессора М.В. Яновского (школа С.П. Боткина). Сведения готовились им для представления на XIV съезде врачей Смоленской губернии [6].

«Уже давно установлена ... ставшая неоспоримой истина, что туберкулез является самым большим народным бедствием, к которому по опустошительному действию не могут быть приравнены никакие стихийные бедствия, ни эпидемии острых заболеваний» – пишет Г.А. Колосов [7]. При этом не существует достоверных сведений о распространенности этого заболевания в губернии. По данным земского санитарного бюро такие больные составляют 2,13 на 1 000 населения (21,3 – на 10 000), то есть из 1 976 000 жителей туберкулезом должны страдать около 4 200 человек. Но в «Отчетах о состоянии народного здоровья в России» Смоленская губерния отнесена к числу тех, где заболеваемость значительно превышает среднюю по стране: в 1907 г. на 10 000 человек в среднем по России зарегистрировано 36,2 больных, в земских губерниях – 44, а в Смоленской – 56,7. По отчету за 1908 г. при средних показателях по стране в 38,9 на 10 000 в Смоленской губернии – 53,3. Губерния занимает 9-е место по числу больных туберкулезом в России. Эти сведения, по данным Г.А. Колосова, подтверждаются мнением Смоленских врачей. Только по данным губернской земской больницы за период с 1904 по 1909 г. здесь зарегистрировано от 521 до 893-х больных только легочной формой заболевания в год, что составило 2% всех пациентов стационара [7].

Г.А. Колосов являясь, по сути, заведующим терапевтическим отделением и главным терапевтом губернии, занимался регистрацией и изучением каждого случая бугорчатки (туберкулеза) у обратившихся за медицинской помощью в амбулаторию и стационар. Указывая, что полученные им сведения неполны, поскольку учитывались только принятые им лично пациенты амбулатории и терапевтического стационара, он считал, что собранный им материал сможет характеризовать положение туберкулезных больных в губернии. Он проводил эту работу во взаимодействии с Петербургской Комиссией по изысканию мер против туберкулеза. Отмечая недостаточную достоверность статистических сведений, собранных на основании разработанных и распространяемых Комиссией регистрационных карт, Г.А. Колосов пишет, что причина этого – в позднем обращении больных за медицинской помощью, часто – в самых последних стадиях заболевания. Вести подробный опрос, требуемый для заполнения карты, в условиях амбулаторного приема невозможно, и только в стационаре, в исключительно редких случаях госпитализации, карта может быть оформлена достаточно полно. Кроме того, бланков постоянно не хватает. Поэтому Г.А. Колосов изменил и дополнил регистрационную карту. Исключив часть пунктов, он добавил такие показатели, как наличие признаков заболевания у других членов семьи, наличие возбудителя по результатам бактериоскопического исследования, выявление кровохарканья и других тяжелых осложнений, схематичное изображение зоны поражения легких, проведенное стационарное лечение.

С декабря 1908 по декабрь 1909 г. Г.А. Колосов выявил на амбулаторном приеме 320 больных. У 200 из них отмечена 2 и 3 стадия заболевания по используемой тогда классификации К. Турбана. У 195 больных нуждались в стационарной помощи, и желали ее. При этом откано в госпитализации 148 больным. С мая 1910 по май 1911 г. Г.А. Колосовым зарегистрировано 335 амбулаторных больных, из которых 130 – во второй стадии заболевания и 87 – в третьей. 177 составляли мужчины, 158 – женщины. Среди обратившихся за медицинской помощью: детей (до 15 лет) – 12, больных от 16 до 20 лет – 37, от 21 до 30 лет – 135, от 31 до 40 лет – 85, от 41 до 50 лет – 53, от 51 до 60 лет – 10, старше 60 лет – 3, т.е. большинство – люди наиболее

работоспособного возраста [7]. Сведения о распределении больных по месту жительства представлены в табл. 1.

Таблица 1. Распределение больных туберкулезом по месту жительства в 1908-1911 гг. (по данным Г.А. Колосова, 1912 г.)

Годы	г. Смоленск	Смоленский уезд	Краснинский уезд	Поречский уезд	Рославльский уезд	Духовщинский уезд	Дорогобужский уезд	Ельнинский уезд	Бельский уезда уезд	Вяземский уезд	Другие губернии	Итого
1908 - 1909 гг.	115	105	24	23	11	11	8	6	1	-	11	320
1910 - 1911 гг.	149	96	25	17	18	11	8	8	1	1	15	335

Естественно, что в губернскую больницу обращались преимущественно жители города и ближайших к нему уездов. Но значительную часть составляют и те, кто приезжал в Смоленск из отдаленных районов, даже соседних губерний (преимущественно Могилёвской). Среди обратившихся за медицинской помощью в амбулаторию больницы госпитализированы единицы. До 250 больных в разные годы получали отказы в госпитализации, не смотря на тяжесть их состояния и опасность ухудшения, связанного с транспортировкой. «Не попавшие в больницу делают попытку попасть во второй раз, третий, приходят ночью в надежде, что, если над ними не сжалился принимающий их лечащий врач, то сжалится дежурный, обращаются в полицию и доставляются последней. Некоторые, приходя в амбулаторию все в худшем виде, в конце концов в тяжелом состоянии помещаются в больницу, где через несколько дней умирают», – пишет Г.А. Колосов [7]. В 1909 г. на стационарном лечении в терапевтическом отделении губернской земской больницы по его сведениям находилось 80 больных туберкулезом легких (53 мужчин и 27 женщины). Причиной госпитализации послужили тяжелые осложнения – легочное кровотечение, декомпенсация сердечнососудистой деятельности, осложнения со стороны других органов. Среднее пребывание одного больного составило 10,7 дня (для сравнения: по больнице в целом – 10 дней). У 27 из них отмечено улучшение, 18 были выписаны без заметного улучшения, 35 умерли, причем 4 – в первые сутки, 17 – в течение 1-й недели, 7 – на 2-й, 6 – на 3-й, и 1 – в начале 4-й недели пребывания в стационаре. Кроме того, в 1909 г. в других отделениях стационара было зарегистрировано еще 13 больных: с туберкулезным менингитом и туберкулезом кишечника. Похожие сведения приводятся Г.А. Колосовым по результатам деятельности стационара в 1910 г. (75 больных) [7].

Анализируя полученные результаты исследования, Г.А. Колосов отмечает, что положение туберкулезных больных в губернии плачевно. Не существует налаженной статистики этого тяжелого заболевания. Не проводится эффективной профилактической работы. В стационар госпитализируются только исключительно беднейшие, бездомные больные в самых последних стадиях заболевания. Терапевтическое отделение на 30 коек, обслуживающее больных не только г. Смоленска и Смоленского уезда (уездной больницы не существует), уездов как Смоленской, так и других губерний, переполнено. Нет возможности госпитализировать туберкулезных больных в отдельные палаты, что подвергает опасности заражения других. Принимать в стационар хронических больных можно только в ущерб тех, кто имел бы возможность получить лечение в случае острых заболеваний. Поздняя госпитализация и слишком короткие сроки пребывания в стационаре объясняют недостаточную эффективность лечения и высокие показатели смертности. Выходом из создавшейся ситуации было бы открытие в г. Смоленске специализированного стационара и специального санатория для долечивания больных этого профиля.

Необходимо отметить, что запланированное Г.А. Колосовым выступление о положении туберкулезных больных и организации их призрения на съезде врачей Смоленской губернии в 1912 г. не состоялось: вопрос не был расценен как актуальный, в протоколах отмечено – «за недостатком времени». К началу Первой мировой войны в Смоленском уезде работал только санаторий для туберкулезных больных на 20 коек в селе Жуково.

В 1914-1920 гг. основной задачей лечебных учреждений страны стала борьба с эпидемиями инфекционных заболеваний. В апреле 1918 г. гражданские лечебные учреждения губернии перешли в ведение Комиссариата народного здравия Западной области (с февраля 1919 г. – вновь Смоленской губернии). Медицинская помощь населению восстанавливалась медленно, больниц не хватало [8]. Эпидемии приняли массовый характер, особенно на селе. Плановая работа по борьбе с туберкулезом в Советской России началась после учреждения 25 октября 1918 г. в Наркомздраве РСФСР Секции борьбы с туберкулезом. В 1919 г по инициативе известного смоленского врача и деятеля земского движения Т.В. Шверина в Смоленске был открыт первый противотуберкулезный диспансер. Но 31 мая 1920 г. Смоленский губздравотдел сообщал в губисполком – «Больниц в Смоленске мало, и много больных остается без всякой помощи, в самом тяжелом состоянии... Большая нуждаемость в больнице для хроников. Целый ряд больных туберкулезом, сердечных, почечных буквально валяются в квартирах рабочих без помощи. Существующие больницы переполнены и хронических больных не принимают. Больных подбрасывают в больницы» [9]. Среди открытых в губернии в 1920-1922 гг. лечебных учреждений еще 3 противотуберкулезных диспансера и несколько санаториев, осуществлявших основной объем медицинской помощи этого профиля. К середине 30-х годов открыто 25 противотуберкулезных диспансеров и пунктов во всех городах и крупных промышленных центрах Западного региона, а также санатории в Жуковке (60 постоянных коек), Злынке (150), Красном бору (93), Вьюнке (70), Соколей горе (75) и детский санаторий в г. Смоленске (40 коек) [10].

### Литература

1. История здравоохранения дореволюционной России (конец XIV –начало XX века) / М.В. Поддубный, И.В. Егорышева, Е.В. Шерстнева и др. Под ред. Р.У. Хабриева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 248 с.
2. Авербух Л.Г. Туберкулез: Этапы борьбы, приобретения и потери. – Одесса: Изд-во Оптимум, 2005. – 352 с.
3. Рабухин А.Е. Эпидемиология и профилактика туберкулеза. – М., 1957. – 268 с.
4. Смоленское земство и здравоохранение. 1865-1918 годы: Сборник материалов / Отв. ред. Д.И. Будаев. – Смоленск: Маджента, 2005. – 280 с.
5. ГАСО. – Ф.7. – Оп.3. – Д 61. – Л.41, 49, 120.
6. Нагорная С. В. История становления терапевтических кафедр Смоленской государственной медицинской академии (1920-1930 гг.). – Смоленск: Изд-во «Смоленская городская типография», 2009. – 204 с.
7. Колосов Г.А. О положении туберкулёзных в Смоленской губернии (по данным губернской земской больницы) и необходимости организации их призрения // Сведения о заразных больных и деятельности медицинской организации Смоленской губернской земской управы за 1912 год. – Смоленск, 1913. – 18 с.
8. ГАСО. – Ф. р-132. – Оп.1. – Д.11. – Л.98, 110; Д.89. – Л.10.
9. ГАСО. – Ф. р-132. – Оп. 1. – Д.89. – Л.10.
10. 15 лет Социалистического здравоохранения. 1918-1933 / Отв. ред. Р.Е. Абрамович. – Смоленск: Западное областное гос. изд-во, 1933. – 211 с.

### Информация об авторах

*Нагорная Светлана Владимировна* – кандидат медицинских наук, ст. преподаватель кафедры философии с курсом медицинской психологии и педагогики ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России, директор музея истории СГМА. E-mail: nau@sgma.info

*Остапенко Вероника Михайловна* – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой философии с курсом медицинской психологии и педагогики ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: nau@sgma.info

**ОБЗОРЫ**

УДК 616.832 – 004.2: 616.858+615.85

**ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ И ПАРКИНСОНИЗМОМ**

© Ковалева Э.А., Маслова Н.Н.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Резюме:* Статья содержит обзор литературных данных об особенностях восстановительной терапии больных рассеянным склерозом и паркинсонизмом.

*Ключевые слова:* восстановительная терапия, рассеянный склероз, паркинсонизм

**REHABILITATION THERAPY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND PARKINSONISM**

Kovaleva E.A., Maslova N.N.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*Summary:* The article involved the review on specific features of rehabilitation therapy in patients with multiple sclerosis and Parkinsonism.

*Key words:* rehabilitation therapy, multiple sclerosis, Parkinsonism

**Введение**

Медицинская реабилитация – комплексный процесс, целью которого является сведение к минимуму функциональных последствий и негативных влияний заболевания на жизнь больного и ухаживающих за ним лиц, а также увеличение степени самостоятельности больного. Основные принципы проведения реабилитационных процедур: индивидуальность, специфичность, дозированность, сохранение достигнутого прогресса.

Рассеянный склероз (РС) – тяжелое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание ЦНС аутоиммунной природы. Дебют заболевания у 60% пациентов происходит в 20-40 лет [2, 16]. По мере развития заболевания инвалидизируются более 80% больных РС [13]. Начало заболевания в молодом возрасте, длительное течение болезни от начала до гибели больных (больше 40 лет), а также то, что большинство пациентов становятся инвалидами, показывают необходимость одновременного проведения патогенетической и восстановительной терапии пациентам с РС [23, 30, 32]. Индивидуальная программа реабилитационных мероприятий пациентов с РС зависит от:

- формы течения и основного синдрома заболевания;
- выраженности преобладающего клинического признака;
- состояния иммунной системы больного;
- степени нарушения физической и социальной адаптации пациента.

Считается целесообразным раннее начало восстановительной терапии [8].

Частота встречаемости стато-координаторных расстройств и головокружения у больных РС составляет 86-90% [6, 14]. Больные РС с кохлеовестибулярной патологией чаще всего предъявляют жалобы на шаткость при ходьбе (76%) и приступы в основном несистемного головокружения (66%), при которых не возникают вегетативные реакции [20]. Дебют РС в 15-25 % случаев сопровождается головокружением с тошнотой [5]. Нарушения координации являются второй по значимости (после спастичности) проблемой реабилитации больных РС:

- статическая и статико-локомоторная атаксия ведут к нарушению подвижности;
- динамическая атаксия ограничивает самообслуживание и письмо [8].

Коррекция вестибуло-координаторных расстройств – одна из наиболее сложных задач симптоматического лечения и реабилитации пациентов с РС [1, 32].

С целью реабилитации больных РС с нарушениями координации применяют лечебную физкультуру, способствующую:

- повышению точности выполняемых движений (действия с резкими перерывами, изменением скорости и направления, прицельные броски мячика, попадание пальцем в цель и т.д.) и упражнения на тренировку мелкой моторики рук (конструктор);
- тренировке координированности действий двух и более мышечных групп и суставов;
- тренировке равновесия стоя и при ходьбе (ходьба по прямой, по мягким толстым коврикам, с закрытыми глазами и т.д.);
- формированию навыков самообслуживания [8].

Одним из наиболее перспективных методов в изучении вестибулярных нарушений и координации движений является компьютерная стабилметрия [18]. При проведении стабилметрического исследования регистрируется положение и колебания проекции общего центра масс тела на горизонтальную плоскость опоры. Полученные данные показывают состояние системы равновесия, проприоцептивной, зрительной, вестибулярной, опорно-двигательной систем, что и отражает ценность этого функционального диагностического метода [17].

**Биоуправление, организованное по статокинезиограмме.** В настоящее время широкое распространение получает метод биоуправления, при котором сигналом обратной связи являются характеристики проекции общего центра масс на горизонтальную площадь опоры. Данный метод позволяет обучать больного с помощью компьютерных стабилметрических игр произвольно перемещать центр давления с различной амплитудой, скоростью, точностью и направлением движения с сохранением баланса.

При проведении стабилметрического обследования у пациентов с РС выявлено расширение площади эллипса статокинезиограммы, обусловленное увеличением амплитуды и частоты колебаний центра давления. При обострении и вторично-прогрессирующем течении выявляется увеличение площади эллипса статокинезиограммы только из-за увеличения амплитуды колебаний центра давления, при этом частотная характеристика спектра значительно не изменяется.

Вместе с этим, несмотря на то, что в неактивной стадии заболевания не выявлено достоверное изменение площади эллипса статокинезиограммы (по сравнению с нормой), при спектральном анализе определялось достоверное увеличение частоты колебаний центра давления и в сагиттальном, и во фронтальном направлениях. Изменений амплитуды колебаний центра давления при этом не отмечено. По всей видимости, эту информацию можно рассматривать и как диагностический критерий субклинических нарушений контроля равновесия, и как показатель формирования компенсаторных реакций, обеспечивающих контроль баланса в ремиссию РС.

Определенные при клинко-стабилметрическом исследовании специфические паттерны координаторных расстройств способствуют разработке программ тренировок с помощью биологической обратной связи. Возможно использование компьютерных стабилметрических игр, способствующих тренировке статической и динамической устойчивости пациентов [15].

Паркинсонизм – синдром, возникающий при поражении черной субстанции и подкорковых ядер. Одним из основных клинических проявлений паркинсонизма является нарушение походки – нарушение содружественных движений рук при ходьбе, замедленная походка мелкими шажками, пропульсия и поструральные нарушения на поздних стадиях заболевания. Около 80% случаев паркинсонизма приходится на долю болезни Паркинсона (БП).

БП (первичный паркинсонизм) – хроническое дегенеративное прогрессирующее заболевание ЦНС неизвестной этиологии, при котором в течение года развиваются классические симптомы паркинсонизма – тремор, брадикинезия и ригидность [7]. Некоторые авторы считают четвертым основным симптомом БП поструральные расстройства, которые проявляются, главным образом, в изменениях позы (патологическое положение головы, туловища и конечностей) [3, 9, 12].

Нарушение позы туловища, в конечном итоге, ведет к формированию сгибательной установки, характерной позы «восковой куклы» и к поструральной неустойчивости, которая проявляется в нестабильности вертикального положения и падениях [29].

Патогенез нарушений контроля позы в настоящий момент остается до конца не ясным. Выявлено, что при спокойном вертикальном положении у пациентов с БП отмечается узкая площадь статокинезиограммы, что, однако, не говорит о нормальной поструральной стабильности больных в данном положении [28]. Некоторые исследователи считают, что это может быть обусловлено пластической мышечной гипертонией, высоким тоническим рефлексом на растяжение, повышением вязкоэластических свойств суставных тканей, особенно нижних конечностей [24, 25]. Другие же авторы считают, что уменьшение спонтанных колебательных движений тела при спокойном стоянии может быть вызвано тем, что из-за боязни упасть, пациенты активно напрягают мышцы [21, 26]. Отмечено, что узкая площадь колебания тела регистрируется только у

пациентов с акинетико-ригидной формой болезни, при умственных нагрузках характерно увеличение площади статокинезиограммы. Это говорит о высоком произвольном контроле позы при нарушении автоматического контроля, что повышает стабильность при спокойных неподвижных установках, но есть вероятность ухудшения позы при динамических условиях [10].

Фактически, когда у человека должен включаться автоматический позный контроль (как ответ на воздействие извне – толчок назад), у пациента с БП выявляется выраженная поструральная неустойчивость (ретропульсия) [22, 27]. При этом амплитуда дестабилизирующих поструральных ответов повышается, а амплитуда стабилизирующих ответов уменьшается [31]. Необходимо отметить, что значительно чаще всего нарушен ответ на первое воздействие извне, что приводит к падениям, происходящим при внезапном столкновении с возмущающими факторами в обычной жизни. Анормальное увеличение латентности поструральных реакций, отвечающих за стабилизирующий контроль, ограничивает быструю адаптацию пациентов к изменениям положения тела и окружающей обстановки. Включение автоматических поструральных реакций в проксимальных мышцах ног также происходит раньше, чем в норме, что ведет к ограничению объема движений в голеностопных суставах [8].

Больные паркинсонизмом испытывают трудности при подготовке позы перед совершением активного действия. По мнению ряда авторов, именно нарушение в программировании подготовительных поструральных реакций могут лежать в основе поструральной нестабильности у некоторых больных [33].

**Компьютерные стабилметрические игры.** При обучении больных паркинсонизмом в ходе компьютерных стабилметрических игр наиболее успешное формирование двигательного навыка произвольного управления установкой выявлено у пациентов на начальных стадиях заболевания. У пациентов со средней тяжестью БП наиболее успешно проводилось обучение точной координации позы, в то время как обучение общей позной стратегии управления позой было менее результативным. У пациентов на поздних стадиях БП формирование двигательного навыка произвольного управления позой оказалось невозможно при выработке общей стратегии управления позой и ограничено при обучении позной координации. Таким образом, для больных с начальными стадиями БП необходимо начинать обучения с применения компьютерных стабилметрических игр, направленных на тренировку координации позы, далее, на следующем этапе, использовать игры, направленные на обучение общей стратегии управления центром давления. У пациентов со средней степенью тяжести болезни, которые имеют выраженную поструральную недостаточность, но сохраняют способность к обучению, начальный этап обучения такой же, как у пациентов с начальными симптомами заболевания. Однако обучение общей стратегии управления позой происходит только тогда, когда больной достаточно хорошо овладеет контролем позы на первом этапе. У больных на поздних стадиях БП следует использовать наименее сложные компьютерно-стабилметрические игры, направленные на формирование навыков точной координации позы [4].

Главной задачей компьютерно-стабилметрических игр является восстановление устойчивости и симметричности вертикальной позы у пациента. Это происходит путем обучения больных произвольному перемещению и контролю центра давления, положение которого и определяет устойчивость человека.

В основе механизма компьютерных стабилметрических игр лежит использование дополнительного зрительного сигнала обратной связи, который обеспечивает самостоятельную произвольную коррекцию вертикальной позы пациентом, формируя двигательный навык поддержания равновесия в неустойчивых для больного положениях.

Основной компонент обучения – регистрация параметров перемещения координат центра давления, отражающих позную стабильность. Регистрирующее устройство представлено стабилметрической платформой, на которой стоит больной. Параметры координат центра давления пациента записываются, преобразуются в зрительный сигнал, который отображается на экране компьютера и является сигналом зрительной обратной связи. Затем моделируется двигательное задание, представленное компьютерной стабилметрической игрой. По условиям задания больной перемещает курсор, обозначающий центр давления в указанном направлении с заданной скоростью и амплитудой. Информация о результате выполнения задания предъявляется пациенту в режиме on-line, после чего больной корректирует программу следующего движения (рис.).

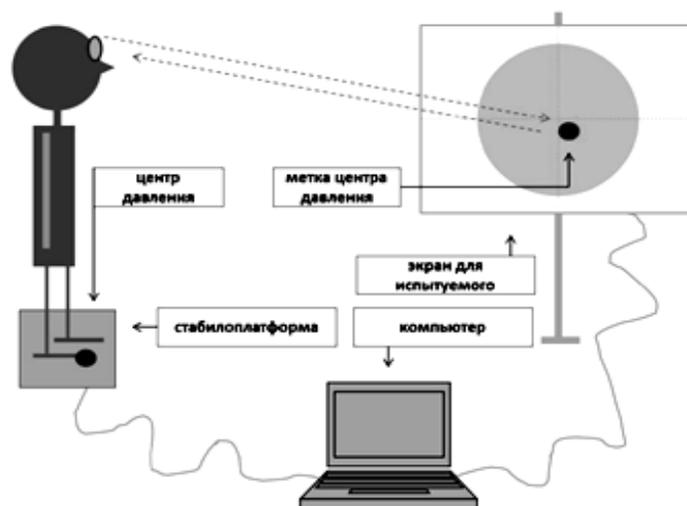


Рис 1. Биологическая обратная связь по опорной реакции испытуемого (вариант – визуальная) в тесте типа «мишень» [11]

В результате неоднократного повторения действий в ходе компьютерно-стабилометрической игры у пациента формируется стабильный двигательный навык произвольного контроля вертикальной устойчивости, который позволяет ему в дальнейшем передвигаться и выполнять необходимую работу без потери равновесия [19].

## Заключение

Таким образом, восстановительная терапия является неотъемлемым компонентом комплексной терапии пациентов РС и паркинсонизмом. Необходимо как можно раньше начинать реабилитационные мероприятия. Эффективным является включение в программу реабилитации больных с вестибулярными нарушениями компьютерных стабилометрических игр, направленных на обучение точной координации позы и общей позы стратегии управления позой.

## Литература

1. Батышева Т.Т., Бойко А.Н., Маневич Т.М. и др. Медикаментозное лечение и реабилитация двигательных функций при рассеянном склерозе // *Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания* / Под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. – М., 2004. – С. 489-507.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. *Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания*. – М., 2004. – 540 с.
3. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. *Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма*. – М., 1999. – 234 с.
4. Ермолаева Ю.А., Черникова Л.А., Иоффе М.Е. и др. Биоуправление с обратной связью по стабิโลграмме при болезни Паркинсона // *Биоуправление в медицине и спорте: Мат. V Всерос. науч. конф.* – Омск, 2003. – С. 15-16.
5. Жулев Н.М., Скоромец А.А., Трофимова Т.Н., Тотолян Н.А. *Современная диагностика рассеянного склероза*. – СПб., 1998. – 28 с.
6. Завалишин И.А., Переседова А.В. и др. Диагностика и лечение рассеянного склероза // *Ж. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова*. – 2011. – №6. – С. 89-96.
7. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. *Болезнь Паркинсона и паркинсонизм* // *Нервные болезни* / Под ред. Пузина М.Н. – М., 2002. – С. 435-454.
8. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. *Реабилитация неврологических больных*. – М., 2009. – 560 с.
9. Каменецкий В.М. *Паркинсонизм*. – СПб., 1995. – 256 с.
10. Карпова Е.А., Иванова-Смоленская И.А., Черникова Л.А. и др. Клинико-стабилометрический анализ поструральных нарушений при болезни Паркинсона // *Ж. неврол. психиатр. им. С.С. Корсакова*. – 2004. – №1. – С. 37-41.

11. Кубряк О.В., Гроховский С.С. Статические двигательные-когнитивные тесты с биологической обратной связью по опорной реакции. – М., 2012. – 88 с.
12. Левин О.С. Механизм регуляции движений и патогенез основных экстрапирамидных синдромов // Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. – М., 2002. – С. 15-55.
13. Нодель М.Р., Шмидт Т.Е. Обзорные материалы XVIII Всемирного съезда неврологов (сообщение 2) // Неврол. журнал. – 2006. – №4. – С. 52-57.
14. Отвагин И.В., Маслова Н.Н., Ковалева Э.А. Особенности отоневрологических расстройств у больных с демиелинизирующими заболеваниями нервной системы // Вест. СГМА. – 2012. – №3. – С. 82-84.
15. Переседова А.В., Черникова Л.А., Завалишин И.А., и др. Постуральные нарушения при рассеянном склерозе (клинико-стабилометрический анализ) // Неврол. журнал. – 2006. – №3. – С. 29-34.
16. Пысина А.М. Клинико-эпидемиологические особенности рассеянного склероза в Смоленской области // Вест. Смол. гос. мед. академии. – 2009. – №2. – С.73-74.
17. Скворцов Д.В. Стабилометрия – функциональная диагностика функции равновесия, опорно-двигательной системы и сенсорных систем // Функция. диагностика. – 2004. – №3. – С.78-84.
18. Слива С.С. Компьютерная стабилография за рубежом и в России: состояние и перспективы // Мед. информац. системы. – 1995. – №5. – С. 77-82.
19. Черникова Л.А., Корнюхина Е.Ю. Метод восстановления постуральной устойчивости с использованием компьютерного стабилоанализатора с биологической обратной связью «СТАБИЛАН-01-2». – М., 2011. – 29 с.
20. Чугунова М.А., Кунельская Н.Л., Бойко А.Н. Кохлеовестибулярные нарушения при рассеянном склерозе // Лечебн. дело. – 2011. – №2. – С. 94-98.
21. Beckley D.J., Panzer V.P. et al. Clinical correlates of motor performance during paced postural tasks in Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. – 1995. – V.132. – P. 133-138.
22. Bloem B.R., Beckley D.J., van Dijk J.G. et al. Influence of dopaminergic medication on automatic postural responses and balance impairments in Parkinson's disease // Mov. Disord. – 1996. – V.11. – P. 509-521.
23. De Souza L.H. A different approach to physiotherapy for multiple sclerosis patients // Physiother. – 1984. – V.70. – P. 429-432.
24. Dietz V., Berger W., Horstmann G.A. Posture in Parkinson's disease: impairment of reflexes and programming // Ann. Neurol. – 1988. – V.24. – P. 660-669.
25. Hayashi R., Tokuda T., Tako K. et al. Impaired modulation of tonic muscle activities and H-reflexes in the soleus muscle during standing in patients with Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. – 1997. – V.153. – P. 61-67.
26. Horak F.B., Nutt J.G., Nashner L.M. Postural inflexibility in parkinsonian subjects // J. Neurol. Sci. – 1992. – V.111. – P. 46-58.
27. Lakke J.P. Axial apraxia in Parkinson's disease // J. Neurol. Sci. – 1985. – V.69. – P. 37-46.
28. Mitchell S.L., Collins J.J., De Luka C.J. et al. Open-loop and closed-loop postural control mechanisms in Parkinson's disease: increased mediolateral activity during quiet standing // Neurosci. Lett. – 1995. – V.197. – P. 133-136.
29. Rogers M.W. Disorders of posture, balance and gait in Parkinson's disease // Clin. Geriatr. Med. – 1996. – V.12. – P. 825-845.
30. Schapiro R.T. Multiple sclerosis: a rehabilitation approach to management. – NY., 1991. – 234 p.
31. Schiepati M., Hugon M., Grasso M. et al. The limits of equilibrium in young and elderly normal subjects and in parkinsonians // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1994. – V.93. – P. 286-298.
32. Thompson A.J. Symptomatic management and rehabilitation in multiple sclerosis // J. Neurol., Neurosurg., Psychiatry. – 2001. – V.74. – P. 1122-1127.
33. Toole T., Park S. The multicomponent nature of equilibrium in persons with parkinsonism // J. Neural. Transm. Gen. Sect. – 1996 – V.103. – P. 561-580.

### Информация об авторах

*Ковалева Элла Александровна* – ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: elissent@mail.ru

*Маслова Наталья Николаевна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: neuro\_smolensk@mail.ru

## ПАТЕНТЫ, ИЗОБРЕТЕНИЯ, ОТКРЫТИЯ

МПК А61В 10/100 А61F 9/00

**ИЗОБРЕТЕНИЕ: СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РОГОВИЦЫ ГЛАЗА  
(ПАТЕНТ №2448654)**

© Деев Л.А., Малахова А.И., Правдивцев В.А.

Смоленская государственная медицинская академия, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

*Формула изобретения:* Способ диагностики чувствительности роговицы глаза путем физического воздействия на нее, отличающийся тем, что проводят поочередное закапывание в глаз раствора сульфацила натрия с пошаговым увеличением концентрации на 2,5%, начиная с 5% и увеличивая ее до 20%, после каждого закапывания пациент оценивает свои ощущения по пятибалльной системе, после чего роговицу промывают физиологическим раствором, при этом чувствительность роговицы считается ненарушенной, если первые ощущения возникают в глазу при закапывании 7,5% раствора и возрастают до максимума при закапывании 12,5% раствора.

*Ключевые слова:* диагностика, чувствительность, роговица глаза, раствор сульфацила натрия

INVENTION: DIAGNOSTICS TECHNIQUE TO DETECT EYE CORNEA SENSITIVITY (PATENT №2448654)

Deyev L.A., Malachova A.I., Pravdivtsev V.A.

Smolensk State Medical Academy, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

*The formulae of invention:* The diagnostics technique of eye cornea sensitivity by physical action on it that based on the serial dropping of sulfatsil-sodium solution in eye with gradual enlargement of concentration in 2.5% from 5% to 20%. After each dropping patient appreciates own senses using 5 ball scale and then cornea must be washed by physiological solution. In this case sensitivity stays not disturbed if first senses occur in eye after 7.5% solution dropping and becomes maximal after using 12.5% solution.

Key words: diagnostics, sensitivity, eye cornea, sulfatsil-sodium solution

Заявка № 2010151148

Приоритет изобретения от 14.12.2010

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27.04.12

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии, и может быть использовано как неинвазивный способ для диагностики снижения чувствительности роговицы на фоне различных стадий первичной глаукомы и, вследствие этого, уменьшения количества осложнений со стороны роговицы на фоне глаукомного процесса в глазу.

Известны несколько способов исследования чувствительности роговой оболочки глаза. Для ориентировочного определения уровня тактильной чувствительности роговицы используют увлажненный ватный фитилек, которым прикасаются к роговице сначала в центральном отделе, а затем в четырех точках на периферии при широко раскрытых глазах пациента. Отсутствие реакции на прикосновение фитилька указывает на грубые нарушения чувствительности (Филиппенко В.И., Старчак М.И. Заболевания и повреждения роговицы. – Киев: Здоров'я, 1987. – С. 12).

Данный метод является ориентировочным. С его помощью можно определить лишь грубые нарушения чувствительности роговицы.

В 1951 г. А.Я. Самойлов предложил использовать волосковый метод для качественного определения чувствительности роговицы. Он состоит в последовательном касании 13 точек роговицы тремя (с силой 0,3; 1 и 10 г на 1 мм<sup>2</sup>) или четырьмя (добавляют волосок с силой 3 г на 1 мм<sup>2</sup>) волосками. В норме волосок, давление которого составляет 0,3 г/мм<sup>2</sup>, ощущается в 7-8 точках, 1 г/мм<sup>2</sup> – в 11-12 точках, а волосок, оказывающий давление 10 г/мм<sup>2</sup>, вызывает не только тактильные, но и болевые ощущения. Сначала исследование проводят в разных точках по периферии и в центре роговицы (6-8

точек и более), используя наименее упругий волосок. Если с помощью этого волоска чувствительность не определяется, то последовательно применяют волоски с большей упругостью. Чувствительность роговицы устанавливают по тому волоску, который вызвал реакцию. Чувствительность в разных точках может быть различной, в этих случаях регистрируют чувствительность в каждой точке (Филиппенко В.И., Старчак М.И. Заболевания и повреждения роговицы. – Киев: Здоров'я, 1987. – С. 12).

Данный метод прост и доступен, но не лишен недостатков: невозможны стандартизация и стерилизация волосков, а также определение величины порогового восприятия. Пациенту психологически тяжело воспринять эту методику исследования.

Более тонкие исследования чувствительности роговицы проводят с помощью специальных градуированных волосков (метод Фрея-Самойлова), альгезиметров Радзиховского. Эти приборы устроены по принципу оказываемого давления нейлоновой нити (стержня, волоса) на поверхность роговицы, вызывающей раздражение ее механорецепторов, и позволяют определить в основном тактильную чувствительность. Однако пороги болевой и тактильной чувствительности не совпадают: болевой порог значительно ниже, чем тактильный (Радзиховский Б.Л., Лучик В.И. Чувствительность роговицы и ее диагностическое значение в патологии глаза и организма. – Киев: Здоров'я, 1974. – С. 11-21).

Недостатком этих методов также является невозможность стерилизации и отрицательная психологическая восприимчивость пациентом данного метода.

Более точным прибором для определения считают пневматический альгезиметр, с его помощью можно определить даже незначительное снижение чувствительности роговицы. Он создает прерывистую струю воздуха заданного давления в диапазоне от 15 до 100 мм рт.ст. Чувствительность роговицы определяют по наличию корнеального рефлекса и по наличию мигательного рефлекса, вызываемого воздушным потоком (Астахов Ю.С., Шахназарова А.А. Сравнительное изучение действия местных анестетиков, используемых в офтальмологической практике // РМЖ. – 2004. – №1. – С. 24-26).

Недостатком этого способа является то, что прибор имеет высокую стоимость, он не доступен широкому кругу пациентов, т.к. имеется только в высокоспециализированных учреждениях.

Цель изобретения – повышение частоты выявляемости изменений чувствительности роговицы на фоне различных стадий глаукомы. Данный метод прост и доступен, низкзатратный, доступен широкому кругу пациентов, не требует специальных навыков медицинского персонала.

Цель достигается тем, что производят поэтапное закапывание в глаз раствора сульфацила натрия с пошаговым увеличением концентрации на 2,5%, начиная с 5% и увеличивая ее до 20%, после каждого закапывания пациент оценивает свои ощущения по пятибалльной системе, после чего роговицу промывают физиологическим раствором, при этом чувствительность роговицы считается ненарушенной, если первые ощущения возникают в глазу при закапывании 7,5% раствора и вырастают до максимума при закапывании 12,5% раствора.

Сульфацил натрия обладает раздражающим действием (вызывает при закапывании в конъюнктивальную полость чувство жжения) и предназначен для лечения воспалительных заболеваний глаз. К противопоказаниям относятся лишь аллергические реакции на сульфаниламидные препараты.

Использование сульфацила натрия в качестве раздражителя роговицы глаза в виде растворов с концентрацией от 5 до 20% позволяет точно рассчитать и выразить в цифровом значении нарушение чувствительности роговицы глаза.

Диапазон концентрации растворов подобран экспериментальным путем. Увеличение концентрации на 2,5% обусловлено тем, что минимальная концентрация, на которую реагировали пациенты, была 2,5%.

*Способ осуществляют следующим образом.* В условиях аптеки из сухого вещества сульфацила натрия готовят раствор различных концентраций: 5%, 7,5%, 10%, 12,5%, 15%, 17,5%, 20% (шаг 0,25%).

Пациенту в оба глаза закапывают раствор сульфацила натрия, начиная с 5% до 20% с шагом в 2,5%, при этом каждый раз спрашивают о субъективных ощущениях. После каждого закапывания конъюнктивальную полость промывают физиологическим раствором в количестве 1 мл из стерильного одноразового шприца.

Пациенты оценивают свои ощущения по пятибалльной системе от 1 до 5 баллов. 1 балл – ничего не ощущаю, 2 балла – слегка пощипывает, 3 балла – умеренно щиплет, 4 балла – щиплет, 5 баллов – очень щиплет. Чувствительность роговицы считается ненарушенной, если первые ощущения возникают в глазу при закапывании 7,5% раствора и вырастают до максимума при закапывании 12,5% раствора.

Пример 1. Пациент А., 1990 г.р., здоров. ОУ спокойные, роговица прозрачная, передняя камера обычной глубины. Зрачок диаметром 3 мм, правильной формы. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, сетчатка и сосуды без особенностей.

Определена чувствительность роговицы обоих глаз: 5% – 1 балл, 7,5% – 2 балла, 10% – 3 балла, 12,5% – 4 балла, 15% – 5 баллов, 17,5% – 5 баллов, 20% – 5 баллов.

Пример 2. Больной И. 1951 г.р. DS. Открытоугольная Па глаукома левого глаза. ОУ спокойные, роговица прозрачная, передняя камера обычной глубины. Зрачок диаметром 3 мм, правильной формы. Глазное дно правого глаза: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы определяются. Артерии незначительно сужены. Глазное дно левого глаза: диск зрительного нерва бледный, глаукомная экскавация, границы определяются. Артерии незначительно сужены. ВГД 22/27 мм рт.ст.

Определена чувствительность роговицы правого глаза: 5% – 1 балл, 7,5% – 2 балла, 10% – 2 балла, 12,5% – 4 балла, 15% – 4 балла, 17,5% – 5 баллов, 20% – 5 баллов.

Определена чувствительность роговицы левого глаза: 5% – 1 балл, 7,5% – 1 балл, 10% – 1 балл, 12,5% – 2 балла, 15% – 2 балла, 17,5% – 3 балла, 20% – 4 балла.

Пример 3. Больная А. 1960 г.р. DS. Центральная хориоретинальная дистрофия обоих глаз. ОУ спокойные, роговица прозрачная, передняя камера обычной глубины. Зрачок диаметром 3 мм, правильной формы. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, в центральной зоне дистрофические очажки светло-желтого цвета с четкими контурами. Артерии незначительно сужены. ВГД 18/18 мм рт.ст.

Определена чувствительность роговицы обоих глаз: 5% – 1 балл, 7,5% – 1 балл, 10% – 2 балла, 12,5% – 3 балла, 15% – 4 балла, 17,5% – 5 баллов, 20% – 5 баллов.

Способ апробирован на молодых людях добровольцах и пациентах глазного отделения Смоленской областной клинической больницы. Было набрано шесть групп пациентов.

Первая группа (1) состояла из молодых, здоровых людей – добровольцев (21,42±1,68 лет), исключалась любая глазная патология, кроме аномалий рефракции. При этом обязательным условием было, чтобы пациент не пользовался контактной коррекцией.

Первая А (1А) группа состояла из людей среднего возраста без глазной патологии (45,5±9,69 лет).

Во вторую группу (2) вошли пациенты пожилого возраста (74,56±10,53 лет), с начальной стадией катаракты, сухой формой центральной хориоретинальной дистрофии.

Третья группа пациентов с диагнозом глаукома была разделена на подгруппы, в которые входили пациенты по стадиям глаукомного процесса. Возрастной состав подгрупп составил 3 группа ОУГ II стадии (67,11±8,97 лет), 3 группа ОУГ III стадии (72,78±6,75 лет), 3 группа ОУГ IV стадии (76,12±4,37 лет). Из 3 группы ОУГ IV стадии исключались пациенты с болевым синдромом.

Всем группам пациентов было произведено стандартное офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, топография, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия.

При биомикроскопии у пациентов групп 1, 1А, 2, 3 ОУГ II ст. не наблюдалось изменений роговицы. У пациентов групп 3 ОУГ III ст., 3 ОУГ IV ст. были выявлены отек роговицы, эпителиопатия.

В условиях аптеки СОКБ из сухого вещества сульфацила натрия готовят раствор различных концентраций: 5%, 7,5%, 10%, 12,5%, 15%, 17,5%, 20% (шаг 0,25%).

Пациентам в оба глаза закапывали раствор сульфацила натрия, начиная с 5% до 20% с шагом в 2,5%. Затем после каждого закапывания конъюнктивальную полость промывают физиологическим раствором.

Пациенты оценивали свои ощущения по пятибалльной системе от 1 до 5 баллов. 1 балл – ничего не ощущаю, 2 балла – слегка пощипывает, 3 балла – умеренно щиплет, 4 балла – щиплет, 5 баллов – очень щиплет.

Результаты были сведены в таблицу, в которой представлены результаты субъективной оценки пациентами своих ощущений.

Способ диагностики чувствительности роговицы глаза								
Группа	Средний возраст	5	7,5	10	12,5	15	17,5	20
1 гр. n=12	21,42±1,68	1,17	1,59	2,75	4,17	4,92	5	5
1А гр. n=8	45,5±9,69	1	2	2,5	3,86	4,5	5	5
2 гр. n=9	74,56± 10,53	1,11	1,56	2,56	3,45	4,23	4,89	4,89
3 гр. ОУГ II n=9	67, 11 ±8,97	1,11	1,23	1,89	2,56	3	3,45	4
3 гр. ОУГ III n=9	72,78±6,75	1	1,11	1,67	2,12	2,89	3,45	3,78
3 гр. ОУГ IV n=8	76,12±4,37	1	1	1,23	1,56	2,12	2,45	2,67

Данные показателей чувствительности пациентов можно представить в виде графиков, где на фиг. 1 изображены данные субъективной оценки пациентами своих ощущений групп 1 (кривая с ромбами), 1А (кривая с квадратами) и 2 (кривая с треугольниками). На фиг.2 представлены данные группы 3 по подгруппам: пациенты с II стадией ОУГ (прерывистая жирная линия с квадратами), III стадия ОУГ (пунктирная линия с ромбами), IV стадия ОУГ (линия точка-тире с треугольниками).

Пациент из группы 1 начинает ощущать легкое пощипывание препарата с 7,5% концентрации, его ощущения достигают максимума с 12,5% концентрации.

Больные из группы 2 начинают ощущать препарат с 7,5%, постепенно идет нарастание ощущений, максимум достигается на 15% концентрации.

В группе 2 также ощущение препарата начинается с 7,5%, максимум достигается на 15% концентрации.

В группе 3-II пациент чувствует легкое жжение на 7,5%, увеличение чувствительности происходит постепенно, так и не достигая максимума даже на 20% концентрации.

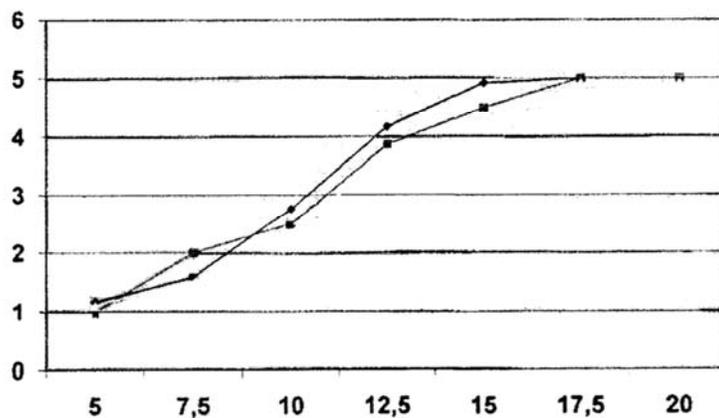
У испытуемых группы 3 ОУГ III ст. первые ощущения возникают при закапывании 10% раствора с постепенным нарастанием ощущений. Максимум не достигается даже на максимальных концентрациях.

В группе пациентов 3-IV минимальные ощущения начинаются только на концентрации 12,5%, происходит постепенное нарастание и на 20% концентрации пациент чувствует только незначительное пощипывание препарата.

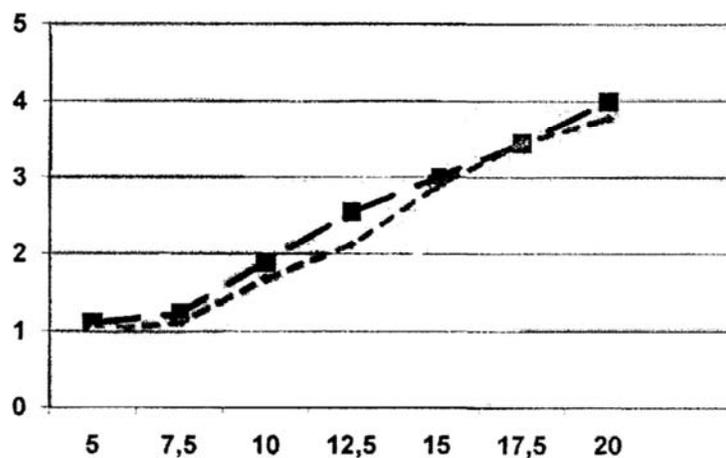
Таким образом, предлагаемая экспресс-диагностика позволяет выявить ранние изменения чувствительности роговицы, сократить сроки от момента выявления изменений роговицы до начала ее лечения, поскольку клинические изменения в роговице, выражающиеся в ее отеке, эпителио- и эндотелиопатиях, начинаются задолго до того, как врач может определить эти изменения на щелевой лампе при биомикроскопии.

Предлагаемый способ прост в применении, не требует специальной аппаратуры и может использоваться врачами-офтальмологами для ориентировочной оценки чувствительности роговицы на разных стадиях глаукомы.

Приложение: Фигуры к изобретению «Способ диагностики чувствительности роговицы глаза»



Фиг. 1



Фиг. 2

### Информация об авторах

*Деев Леонид Алексеевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: pqrstvar@mail.ru

*Малахова Анна Ивановна* – врач-офтальмолог Смоленской областной клинической больницы. E-mail: pqrstvar@mail.ru

*Правдивцев Виталий Андреевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава России. E-mail: pqrstvar@mail.ru

**ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ**

УДК 618 (09)

**КРАТКАЯ ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ  
С КУРСОМ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
(к 90-летию основания)****BRIEF HISTORY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY DEPARTMENT  
(for the 90<sup>th</sup> anniversary of the foundation)**

Кафедра акушерства и гинекологии была организована в 1923 г. при медицинском факультете Смоленского государственного университета. Ее создателем и первым заведующим был профессор Николай Васильевич Марков, выпускник медицинского факультета Московского университета, работавший до этого в Липецке. Первыми сотрудниками кафедры были прибывшие из Москвы Ф.А. Боканов, Е.И. Коканова, М.А. Дыхно, С.В. Кисин и А.Ф. Носович.



Проф. Н.В. Марков – первый заведующий кафедрой с 1923 по 1941 г.

С 1930 по 1941 гг. в штат кафедры были приняты ассистентами К.К. Комешко, Б.И. Ресин, К.Е. Ефимов, П.М. Вольский, Е.И. Голубчик-Йоффе, Е.Г. Степанова, Л.И. Быковская, П.И. Кузьмина и П.А. Степанова. Профессиональная судьба некоторых из них всю жизнь, кроме военных лет, в дальнейшем была связана с кафедрой – К.К. Комешко, Л.И. Быковская и П.А. Степанова.

В первое время после организации кафедры ее клиническая база состояла из 25 гинекологических и 12 акушерских коек при 1-й городской больнице. К 1941 г. количество коек было увеличено до 130 (гинекологических) при 1-й городской больнице и 110 (акушерских) при 2-й городской больнице. Благодаря авторитету проф. Н.В. Маркова, по распоряжению председателя Совета Народных Комиссаров В.М. Молотова в 1936 г. было начато и в 1941 г. закончено строительство новой акушерско-гинекологической клиники (в настоящее время старый корпус областной больницы), но перевод в новое здание не произошел в связи с войной.

В клинике проводилась большая лечебная, учебная и научная работа. Особое внимание уделялось хирургическому лечению мочеполовых свищей и пересадке мочеточников в толстую кишку, лечению онкологических заболеваний женских половых органов, обезболиванию родов. За 18 довоенных лет сотрудниками кафедры защищено 6 кандидатских диссертаций, издано 2 монографии.

Война прервала все это, но уже через год после освобождения г. Смоленска, осенью 1944 г., Смоленский медицинский институт вновь начал работу. Проф. Н.В. Марков не смог вернуться в Смоленск, и заведующим кафедрой в 1945 г. был избран проф. Семен Маркович Клейн, возглавлявший ее до 1960 г.

В этом же году уже работали ассистентами вернувшиеся из эвакуации и военных госпиталей

П.А. Степанова, П.Д. Сидоренко, через год – А.С. Сажина-Яновская и А.С. Сонкин. В 1948 г. вернулся из армии доцент К.К. Комешко. В последующие годы сотрудниками кафедры стали, в основном, ученики проф. С.М. Клейна: Л.П. Вахтина, Т.М. Попова, Г.В. Юденич, З.Ф. Упит, Д.П. Мамонтова, В.Е. Герасимова, А.И. Шабалина, К.Ф. Волознева, Н.П. Найденева.

Кафедра начинала работу в очень трудных условиях полной разрухи. Первые 3-4 года были посвящены организации учебного процесса и лечебной работы клинических баз. Первоначально кафедра располагала только 30 гинекологическими и 25 акушерскими койками на базе 2-й клинической больницы. Постепенно происходило улучшение условий учебы как за счет расширения старых баз, так и в связи с появлением новых отделений в областной и железнодорожной больницах. К 1960 г. клиническая база кафедры представлялась 120 акушерскими и 140 гинекологическими койками.



Сотрудники кафедры в 1950 г.

В тематику научной работы в этот период были включены такие актуальные вопросы акушерства и гинекологии, как обезболивание родов, стимуляция родовой деятельности, послеродовые заболевания и инфицированные аборты.

После смерти профессора С.М. Клейна в 1960 г. заведующим кафедрой был избран профессор Кирилл Константинович Комешко, который руководил кафедрой до 1974 г. За этот период в коллектив кафедры влились В.М. Соколов, А.И. Шостак, К.А. Оглоблин, Я.М. Брицун, В.Н. Мишонова.

Продолжала улучшаться и клиническая база кафедры. Было введено в строй новое здание гинекологической клиники при 2-й городской больнице, построен типовой городской родильный дом, ныне – «Перинатальный центр». В общей сложности кафедра могла использовать для учебного процесса 230 гинекологических и 240 акушерских коек, а также развернуть достаточное количество учебных комнат.

С 1960 г. научная работа кафедры велась преимущественно по проблемам внутриутробной охраны плода, здоровья новорожденного и матери, по которым были выполнены и защищены 3 докторских (К.К. Комешко, П.А. Степанова, Л.И. Быковская) и 6 кандидатских диссертаций.

После смерти проф. К.К. Комешко, с 1974 по 1976 г. обязанности заведующего кафедрой исполняла профессор Прасковья Андреевна Степанова, с 1976 по 1978 – доцент Валерий Михайлович Соколов, который в последующем возглавлял кафедру 11 лет – с 1980 по 1991 г. Непродолжительное время (1978-1980) кафедрой заведовал профессор Константин Иванович Малевич.

В период с 1974 по 1990 г. сотрудниками кафедры стали В.И. Семенкова, А.П. Гордиловская, А.В. Иванова, Н.К. Никифоровский, А.Н. Иванян, Р.Р. Абузьяров, С.Б. Крюковский, В.Н. Петрова, Е.А. Степанькова, Г.Д. Бельская.



Сотрудники кафедры в 1971 г.

В этот период продолжали улучшаться и совершенствоваться клиническая и учебная базы кафедры. В связи с вводом в 1986 г. типового здания родильного отделения 1-й городской больницы, кафедра для учебных целей могла использовать уже 230 гинекологических и 300 акушерских коек.

С 1974 г. научно-исследовательская работа ведется по нескольким направлениям. Продолжается оптимизация лечения воспалительных заболеваний женских половых органов, аномалий сократительной деятельности матки, изучается суточная периодичность изменения уровня сократительной деятельности матки в течение родов, региональные особенности послеродовых гнойно-септических заболеваний в родовспомогательных учреждениях Смоленской области, проводится научно-исследовательская работа по проблеме невынашивания беременности. Ассистентами кафедры защищено 7 кандидатских диссертаций.

С 1991 г. кафедрой заведует профессор Никифоровский Николай Константинович. За это время кафедра, работая в тесном деловом контакте с руководителями лечебных учреждений, стала инициатором внедрения в практику современных лечебно-диагностических технологий, в том числе ультразвуковой, особенно пренатальной, диагностики, гинекологической диагностической и оперативной эндоскопии. Созданы и открыты первые на Смоленщине кабинеты пренатальной диагностики (Городской родильный дом, ныне – «Перинатальный центр»), отделение гинекологической эндоскопии (Клиническая больница скорой медицинской помощи).

В 1994 г. из кафедры выделился курс акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей, в дальнейшем преобразовавшийся в самостоятельную кафедру – зав. проф. А.Н. Иванян.

В 2001 г. при кафедре был создан курс пренатальной диагностики. Научные интересы кафедры в этот период были сконцентрированы на изучении состояния внутриутробного плода при различных осложнениях беременности, а также на воспалительных заболеваниях женской репродуктивной системы. По этим проблемам были защищены 4 докторские (Н.К. Никифоровский, А.Н. Иванян, Е.А. Степанькова, В.Н. Петрова) и более 30 кандидатских диссертаций, опубликовано 3 монографии.

**Кафедра сегодня.** Все преподаватели имеют научные степени и ученые звания – 2 профессора, 6 доцентов, что свидетельствует о большом профессиональном потенциале коллектива.

В настоящие дни кафедра располагает большой клинической базой – «Перинатальный центр», акушерское, гинекологические отделения Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска, гинекологическое отделение железнодорожной больницы, женская консультация поликлиники №4.

На кафедре обучаются студенты 4-6 курсов лечебного факультета и факультета иностранных учащихся. Преподавание ведется на русском и английском языках. В учебном процессе широко используются современные методы и приемы обучения и контроля знаний, принятые в высшей медицинской школе, как у студентов, так у интернов и ординаторов. Итоговая аттестация выпускников обоих факультетов ежегодно показывает высокий уровень подготовки. За последние 10 лет издано (переиздано) более 20 учебно-методических пособий, два из которых рекомендованы УМО для всех медицинских вузов России.

Основными научными направлениями кафедры за последние 10 лет были перинатальная охрана плода и воспалительные заболевания женской репродуктивной системы. За 10 лет в центральной и зарубежной печати сотрудниками кафедры опубликовано более 30 научных работ, получено 3 патента на изобретения. По результатам научных исследований издано 6 пособий для практических врачей. Сотрудники кафедры неоднократно выступали с докладами, были руководителями секционных заседаний на научных мероприятиях всероссийского и международного уровня.

Большое внимание уделяется студенческой науке – будущей смене. За последние 10 лет более 250 студентов активно посещали кружок, сделано 186 докладов, доложены результаты 84 исследований.

Признанием научных достижений кафедры явилось избрание заведующего кафедрой проф. Н.К. Никифоровского членом Правления Российского общества акушеров-гинекологов. Помимо этого Н.Н. Никифоровский сотрудничает в редакционных советах центральных журналов, таких как «Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии» (Россия), «Охрана материнства и детства» (Республика Беларусь).

В работе с практическим здравоохранением кафедра считает главным освоение и внедрение в работу базовых медицинских учреждений современных лечебно-диагностических технологий. С этой точки зрения наиболее значимыми для здравоохранения Смоленщины являются следующие направления деятельности:

- ультразвуковая диагностика. Кафедра была пионером ее внедрения на Смоленщине. Первый ультразвуковой аппарат был получен в 1985 г. и с того времени развиваются и совершенствуются различные методы диагностики и лечения, в том числе и инвазивные (кордоцентез, пункция придатковых образований и перитонеальных кист). Кроме того, на кафедре проводится и обучение врачей ультразвуковой диагностики.

- пренатальное консультирование. Начатое более 20 лет назад как работа энтузиастов (Н.К. Никифоровский, Е.А. Степанькова, А.А. Авраменко), сегодня оно получило официальное признание в виде Перинатального консилиума, работающего на базе медико-генетической консультации «Перинатального центра». Ежегодно через него проходит более 400 пациенток с подозрением на наличие аномалии развития внутриутробного плода, у 70-80 из них диагноз подтверждается, причем у 25-30 – это хромосомные аномалии (синдромы Дауна, Эдварса, Патау). Это дает возможность прерывать неперспективные беременности, а в случаях корригируемых пороков – заранее определить место родоразрешения (Москва, Санкт-Петербург, Смоленск), его время и способ, а также своевременно провести то или иное хирургическое вмешательство у новорожденного.

- эндоскопические лечебно-диагностические технологии. По инициативе кафедры в Больнице скорой медицинской помощи г. Смоленска (КБСМП) было открыто первое и пока единственное отделение гинекологической эндоскопии (зав. Н.С. Денисова), в котором проводятся современные гистероскопические и лапароскопические операции и манипуляции, ежегодно лечатся более 1,5 тысяч больных. Можно смело сказать, что это отделение является флагманом акушерско-гинекологической службы Смоленской области.

Помимо внедрения новых методов, сотрудниками кафедры (профессора, доценты) выполняется повседневная лечебно-диагностическая работа: ведение утренних врачебных конференций, регулярное (практически ежедневное) консультирование «тяжелых», а также предоперационных больных, еженедельные обходы в акушерско-гинекологических отделениях и консультативный прием амбулаторных пациенток, ежегодно более 200 лапаротомных и лапароскопических операций. Проводится работа по повышению квалификации медработников: циклы усовершенствования врачей и сертификационные циклы по ультразвуковой диагностике и эндоскопии (Брянск, Калуга, Смоленск).

Сотрудники кафедры принимают участие в организационно-методических мероприятиях по улучшению качества обслуживания населения: областные, региональные больничные совещания, научно-практические конференции акушеров-гинекологов Смоленской области; ежегодные

аттестации и сертификации врачей акушеров-гинекологов, работа КИЛИ, областные комиссии родовспоможения. Важным разделом являются клинические, клинко-анатомические конференции с участием сотрудников кафедры, врачей базовых лечебных учреждений, ординаторов, интернов, студентов 6 курса.



Коллектив кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики в 2013 г. Слева направо: 1-й ряд: доцент Я.М. Брицун, профессор Е.А. Степанькова, профессор Н.К. Никифоровский, доцент В.Н. Покусаева; 2-й ряд: лаборант О.Н. Гуляева, доцент А.Б. Мельникова, доцент Г.А. Беденкова, доцент Е.Н. Никифоровская, доцент С.В. Сехин, ассистент И.В. Котикова, доцент Н.М. Отвагина, аспирант А.С. Вахрушина, лаборант С.В. Сенчилова

Большую помощь и поддержку кафедре оказывают бывшие выпускники Смоленского государственного медицинского института – руководитель научно-поликлинического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.В. Кулакова доктор медицинских наук проф. Вера Николаевна Прилепская, руководитель организационно-методическим отделом этого же центра доктор медицинских наук проф. Игорь Иванович Баранов, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Московского медико-стоматологического университета доктор медицинских наук проф. Игорь Борисович Манухин.

Мы, сегодняшние сотрудники, надеемся, что кафедра акушерства и гинекологии в будущем продолжит активную работу на высоком и современном уровне по актуальным направлениям научно-практической деятельности.

## Литература

Смоленская государственная медицинская академия – наша судьба и история. – Смоленск: Изд-во «Мажента», 2010. – 232 с.  
Юбилейные и знаменательные даты истории СГМА 2013 г. – Вып.8. – Смоленск, 2013. – 99 с.

© Н.К. Никифоровский, В.Н. Покусаева, Г.А. Беденкова

**СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА  
«ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ»  
ЗА 2013 год (том 12)**

**№1**

Аль Меселмани М.А., Евсеева М.А., Абазид Х.А., Евсеев А.В. Влияние ионизирующего излучения на энергетический обмен и морфологию семенников. – №1. – С. 42-61.

Булычева Е.А., Чикунев С.О., Шпынова А.М., Алпатьева Ю.В. Использование ультразвуковой аксиографии у больных с расстройствами жевательно-речевого аппарата. – №1. – С. 33-41.

Вэлком М.О., Разводовский Ю.Е., Садовский Н.И., Переверзева Е.В., Переверзев В.А. Гендерные различия проблем, обусловленных алкоголем, среди учащейся молодежи. – №1. – С. 3-13.

Гужва И.В. Коммуникативная компетентность преподавателя как основа формирования партнерских отношений в современном вузе. – №3. – С. 75-81.

Зензин А.В., Михалик Д.С., Павлов А.А. Частота выявляемости злокачественных новообразований и предраковых состояний желудочно-кишечного тракта у жителей Смоленской области по данным эндоскопического отделения Смоленского областного онкологического клинического диспансера. – №1. – С. 69-74.

Маркова Е.О., Новиков В.Е., Парфенов Э.А., Пожилова Е.В. Комплексное соединение аскорбиновой кислоты с антигипоксантами и антиоксидантными свойствами. – №1. – С. 27-32.

Маслова Н.Н., Фетисова Е.С. Особенности течения эпилепсии у детей с синдромом Дауна. – №1. – С. 90-93.

Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А. Биоэлектрическая активность соматосенсорной коры при острой гипоксии с гиперкапнией у кошек. – №1. – С. 14-19.

Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А., Парфенов Э.А. Влияние нового антигипоксанта  $\pi$ Q1983 на условно-рефлекторную деятельность мышей. – №1. – С. 20-26.

Стефанцов Н.М., Молоканов Н.Я., Шашмурина В.Р., Федосеев А.В., Купреева И.В., Девликанова Л.И. Пути совершенствования последипломного образования врачей-стоматологов. – №1. – С. 86-89.

Фаращук Н.Ф., Цюман Ю.П. Взаимосвязь между степенью минерализации и структурированностью воды. – №1. – С. 94-97.

Филичкин Д.Е., Никитин Г.А. Проблема физической реабилитации кардиологических больных в российской федерации. – №1. – С. 62-68.

Шашмурина В.Р., Волченкова Г.В., Загороднова В.П., Мишутина О.Л., Богданова Л.Е. Тестирование как форма оценки профессиональных компетенций врачей-стоматологов на циклах повышения квалификации. – №1. – С. 82-85.

**№2**

Алибегов Р.А., Мелконян С.С. Интраперитонеальная атензионная пластика в лечении пупочных грыж. – №2. – С. 38-43.

Бекезин В.В., Шаробаро В.Е., Васильева И.А., Сорокина Л.А., Ивлева Е.П. Кафедра детских болезней лечебного и стоматологического факультетов (к 90-летию со дня основания). – №2. – С. 72-77.

Дельва М.Ю., Литвиненко Н.В. Влияние аторвастатина и пиоглитазона на адипокиновый профиль и состояние инсулинорезистентности после ишемических атеротромботических гемисферальных инсультов у пациентов с абдоминальным ожирением. – №2. – С. 19-25.

Демяненко А.Н., Алимова И.Л. Возможности применения систем суточного мониторинга гликемии в оценке компенсации углеводного обмена у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа. – №2. – С. 26-31.

Илюхин С.А., Платонов И.А., Новиков В.Е. Влияние гипоксена и нестероидных противовоспалительных средств на структурно-функциональное состояние подколенных лимфатических узлов при остром воспалении. – №2. – С. 3-8.

Кузнецова Н.Д., Крикова А.В., Рафальский В.В. Исследование структуры российского рынка противодиабетических лекарственных препаратов. – №2. – С. 32-37.

Маслова Н.Н., Андреева Е.А. Возможности нейроофтальмологического обследования в ранней диагностике рассеянного склероза. – №2. – С. 44-52.

Правдивцев В.А., Евсеев А.В., Брук Т.М. Свойства нервных центров. Принципы координационной (интегративной) деятельности. Рефлекс как операционный механизм функциональной системы (Лекция для студентов) . – №2. – С. 53-67.

Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А. Влияние селенсодержащего металлокомплексного вещества  $\pi$ Q1983 на электрическую активность миокарда крыс в условиях острой гипоксии. – №2. – С. 9-18.

Сосин Д.В., Правдивцев В.А., Евсеев А.В. Изобретение: способ регистрации механической работы изолированного сердца лягушки (Патент №2479871) . – №2. – С. 68-71.

### №3

Аль Меселмани М.А., Евсеев А.В., Шабанов П.Д. Отсроченные патоморфологические изменения в семенниках крыс после однократного  $\gamma$ -облучения. – №3. – С. 47-55.

Будина А.П., Соловьев А.С. Опухолевый супрессор ARF активирует селективную аутофагию митохондрий – митофагию. – №3. – С. 13-17.

Городецкая И.В., Гусакова Е.А. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на систему протеолиза при стрессе. – №3. – С. 18-28.

Евдокимова О.В., Городецкая И.В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на про/антиоксидантную систему миокарда при стрессе. – №3. – С. 29-37.

Ибатулин А.Г., Московская Л.П., Алимова И.Л., Моисеев С.Д. Редкое наблюдение врожденной опухоли мозга (астроцитомы) у новорожденного ребенка. – №3. – С. 79-82.

Костяков С.Е., Демяненко А.Н. Исторические предпосылки открытия инсулина. – №3. – С. 90-97.

Лелянов А.Д., Листратенков К.В. Антибактериальный и ранозаживляющий эффект озона и интерактивных повязок в лазерохирургическом лечении вросшего ногтя. – №3. – С. 42-46.

Маслова Н.Н., Павлов В.А., Кислякова Е.А., Юрьева Н.В., Трясунова М.А., Сергеев В.В., Майорова Н.Г., Хамцова Е.И., Пысына А.М., Сныткина Н.Н. Небезнадежные проблемы учебно-методического сопровождения преподавания на клинической кафедре. – №3. – С. 87-90.

Петров В.С., Струк Ю.В., Николаев С.В., Петрова М.М. Возможность применения реанимационной системы AutoPulse (модель 100) у больных абдоминальным сепсисом. – №3. – С. 38-41.

Пожилова Е.В., Новиков В.Е., Новикова А.В. Фармакодинамика и клиническое применение препаратов на основе гидроксипиридин. – №3. – С. 56-66.

Пысына А.М., Маслова Н.Н., Сныткина Н.Н. Опыт использования копаксона у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом (по данным наблюдательной программы DISCLER-1) . – №3. – С. 83-86.

Сосин Д.В., Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Евсеева М.А. Влияние селенсодержащего металлокомплексного вещества  $\pi Q1983$  на внешнее дыхание крыс в условиях острой гипоксии. – №3. – С. 5-12.

Трясунова М.А., Маслова Н.Н., Уласень Т.В. Патология кардиоцеребральных взаимодействий и их проявления в психоэмоциональной сфере. – №3. – С. 67-78.

#### №4

Алексо Е.Н. О преподавании фтизиопульмонологии в Гродненском государственном медицинском университете. – №4. – С. 122-123.

Алимова И.Л., Ячейкина Н.А., Муц Е.Ю. Совершенствование ранней диагностики туберкулеза органов дыхания на региональном уровне у детей и подростков, больных бронхиальной астмой. – №4. – С. 112-114.

Бекезин В.В., Борсуков А.В., Факих Ибрахим Мунир. Инфицированность микобактериями туберкулеза как фактор риска эндотелиальной дисфункции у детей подросткового возраста с ожирением. – №4. – С. 95-98.

Володькин В.В., Харкевич Н.Г. Паховые грыжи, причины возникновения, современные способы лечения, профилактика рецидивов. – №4. – С. 51-55.

Городецкая И.В., Евдокимова О.В. Зависимость изменения активности аминотрансфераз и гамма-глутамилтрансферазы при стрессе от тиреоидного статуса. – №4. – С. 14-20.

Гусакова Е.А., Городецкая И.В. Влияние йодсодержащих тиреоидных гормонов на гистоструктуру печени крыс при стрессе. – №4. – С. 5-13.

Деев Л.А., Малахова А.И., Правдивцев В.А. Изобретение: способ диагностики чувствительности роговицы глаза (патент №2448654). – №4. – С. 133-137.

Зайцева В.М., Касьянов А.А. Психолого-педагогические и организационно-методические аспекты разработки и реализации международного, межкафедрального, междисциплинарного пилотного проекта борьбы с туберкулезом. – №4. – С. 59-65.

Иусов А.Е., Маслова Н.Н. Умеренные когнитивные нарушения в пожилом и старческом возрасте и их взаимосвязь с уровнем липопротеидов очень низкой плотности и жалобами на снижение памяти. – №4. – С. 46-50.

Ковалева Э.А., Маслова Н.Н. Особенности восстановительной терапии больных рассеянным склерозом и паркинсонизмом. – №4. – С. 128-132.

Крутикова Н.Ю., Авдеева Т.Г., Булохова А.С., Сулимова Н.В., Рябухин Ю.В. Состояние прочности кости у детей с туберкулезной инфекцией. – №4. – С. 99-103.

Левченкова О.С., Новиков В.Е., Марышева В.В. Антигипоксическая активность соединения ВМ-606 в разные периоды прекодиционирования. – №4. – С. 35-38.

Марченкова Ю.В., Чижова Ж.Г., Шестакова В.Н. Частота встречаемости соматической патологии у девочек, инфицированных микобактериями туберкулеза и имевших опыт жестокого обращения. – №4. – С. 104-108.

Михеев В.В., Марышева В.В., Сосин Д.В., Карпова И.В., Шабанов П.Д. Полушарные механизмы антигипоксического эффекта препарата  $\pi Q1983$ . – №4. – С. 21-30.

Монид М.В., Дробленков А.В., Сосин Д.В., Шабанов П.Д. Реактивные морфологические изменения переднего цингулярного поля головного мозга крыс после острой гипоксии. – №4. – С. 31-34.

Мякишева Т.В. Туберкулез легких у пациентов молодого возраста с лекарственной устойчивостью возбудителя и эффективность лечения. – №4. – С. 80-84.

Мякишева Т.В., Гуденков М.А., Моисеенкова С.Н. Характеристика эпидемиологической ситуации по туберкулезу в смоленской области за период 2007-2012 гг. – №4. – С. 69-74.

Лапшина И.С., Мякишева Т.В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в различных районах калужской области. – №4. – С. 75-79.

Нагорная С.В., Остапенко В.М. Медицинская помощь больным туберкулезом в Смоленской губернии в начале хх века. – №4. – С. 124-127.

Никифоровский Н.К., Покусаева В.Н., Беденкова Г.А. Краткая история кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики (к 90-летию основания). – №4. – С. 138-142.

Осипова Н.Н., Зайцева В.М. Психолого-педагогический потенциал международного волонтерского проекта в области борьбы с туберкулезом. – №4. – С. 109-111.

Павлюченкова Н.А., Крикова А.В. Исследование регионального рынка противотуберкулезных препаратов на примере Смоленской области. – №4. – С. 115-117.

Переверзева Е.В., Мороз Н.В., Разводовский Ю.Е., Вэлком М.О., Переверзев В.А. Изучение когнитивного статуса у пациентов кардиологического отделения, входящих в старшую возрастную группу. – №4. – С. 39-45.

Рашкевич Е.Е., Авдеева Т.Г., Мякишева Т.В. Личность. Подросток. Проблемы туберкулеза. – №4. – С. 90-94.

Рашкевич Е.Е., Авдеева Т.Г., Мякишева Т.В. Туберкулез в сочетании с соматическими заболеваниями у подростков Смоленской области и качество их медицинского наблюдения. – №4. – С. 85-89.

Ульрихс Т. Значение международного междисциплинарного пилотного проекта в области борьбы с туберкулезом. – №4. – С. 56-58.

Чернышова В.В., Салита Е.О. Реализация противотуберкулезных мероприятий в Смоленской области в 2013 г. и планы на 2014-2015 гг. – №4. – С. 66-68.

Шейфер Ю.А., Гельберг И.С. Искусственный пневмоторакс в современный период: опыт применения в лечении деструктивных форм туберкулеза легких. – №4. – С. 118-121.

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии» (Вестник СГМА) принимаются научные, обзорные статьи, краткие сообщения медицинской и медико-биологической направленности, статьи по проблематике клинической психологии, организации здравоохранения, учебного процесса в медицинском вузе, истории медицины. По согласованию с редколлегией возможна публикация текстов отдельных обзорных лекций для врачей и студентов, информация об изобретениях сотрудников академии.

Рабочие рубрики журнала – оригинальные статьи, обзоры, организация здравоохранения, краткие сообщения, в помощь молодым специалистам, учебный процесс, изобретения, вопросы истории, юбилейные даты.

## Объем рукописей

Научная статья – до 10 страниц, 4-5 иллюстраций, список литературы 10-15 источников.

Краткое сообщение – до 3 страниц, 1-2 иллюстрации, список литературы – 3-5 источников.

Обзоры по проблеме – до 20 страниц, список литературы – до 50 источников.

## Структура рукописей

1. УДК

2. Заглавие – не более 120 знаков, сокращения в заглавии не допускаются.

3. Фамилии и инициалы авторов.

4. Информация о том, в каком учреждении была выполнена работа. Здесь же указывается почтовый адрес места работы авторов публикации.

5. Резюме (до 800 знаков) для научных статей должно включать следующие разделы: *цель, методика, результаты, выводы* или *заключение*. Ключевые слова – от 3 до 10. В резюме и ключевых словах сокращения не допускаются.

6. Перевод на английский язык заглавия статьи, фамилий и инициалов авторов, почтового адреса, резюме, ключевых слов.

7. Текст публикации, включающий: введение, методику, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы.

Введение должно содержать четко сформулированную цель исследования.

Методика должна включать: а) описание использованной аппаратуры, технологических приемов, гарантирующих воспроизводимость результатов; б) сведения о статистической обработке; в) указание на то, что все экспериментальные и клинические процедуры выполнялись в полном соответствии с российскими и международными этическими нормами научных исследований.

Основной раздел статьи – описание результатов исследования. Не допускается одни и те же результаты описывать в тексте и далее представлять в виде рисунков и таблиц.

В обсуждении результатов рекомендуется сделать акцент на сопоставлении полученных данных с изложенной во введении гипотезой, а также с данными, полученными другими авторами, проводивших исследование по близкой тематике.

Заключительный раздел – выводы.

8. Список литературы научной статьи, обзора должен включать только те источники, которые упоминаются в тексте и имеют непосредственное отношение к её теме. Фамилии и инициалы авторов приводятся в порядке русского, затем латинского алфавитов. Сокращения для обозначения тома – Т., номера – №, страниц – С. В англоязычном варианте: Том – V., номер – N, страницы – P. Электронные источники указываются в конце списка. Не рекомендуется включать в список неопубликованные работы, учебники, учебные пособия, справочники, диссертации, авторефераты диссертаций.

Списки литературы к лекциям, описаниям изобретений не нумеруются, так как должны содержать информацию о том, в каких руководствах, учебниках и других источниках можно получить дополнительные сведения по тематике лекции, изобретения.

Текстовая структура обзоров, лекций, юбилейных, исторических материалов – на усмотрение авторов.

## Требования к графическому оформлению рукописей

Размер страницы – А 4, шрифт – Times New Roman (Microsoft office Word 2003), №12 (для таблиц – от №8 до №10) через 1,5 интервала без переносов, стиль Word – обычный, поля – 2 см со всех сторон, абзац устанавливается системно. Черно-белые осциллограммы, графики, фотоснимки (файлы в формате \*.bmp, \*.jpeg, \*.jpg, \*.tiff) – могут быть введены в электронный текст статьи. В подписях к осциллограммам, графикам, фотоснимкам следует расшифровать значения всех букв, цифр и прочих условных обозначений.

Математические формулы – вставляются в текст «рисунками». Все графы в таблицах (создаются средствами редактора Word) должны иметь заголовки. *Сокращения слов в таблицах не допускается.* Размер таблицы – не более 1 страницы. Единицы измерения даются в системе СИ. При компьютерном наборе текста следует адекватно расставлять тире « – » и дефис « - ». Аббревиатуры в тексте, не включенные в реестр ГОСТ 7.12-93, 7.11-78, допускаются в количестве не более 3-х. Ссылки на литературные источники даются в прямых скобках. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции.

### Пример оформления

УДК 616.127-005.0-08

Нарушение гомеостаза глюкозы – важный фактор снижения эффективности умственной работы ...

Смирнов И.Г., Николаева В.А.

Курский государственный медицинский университет, Россия, 203286, Курск, ул. Льва Толстого, 6/8

#### *Резюме*

В исследованиях на мужчинах-добровольцах показано расстройство когнитивных функций в виде снижения эффективности активного внимания и более быстрого развития явлений утомления через 4-6 часов...

*Ключевые слова:* артериальное давление, сердечный выброс, ацетилхолин, гистамин

Glucose homeostasis disorder – an important factor in the decrease in effectiveness of mental ...

Smirnov I.G., Nikolaeva V.A.

Kursk State Medical University, Russia, 203286, Kursk, Leo Tolstoy St., 6/8

#### *Summary*

It has been shown in a study involving male subjects (volunteers), a disorder in cognitive functions, precisely a decrease in the effectiveness of active attention and a faster development of fatigue after 4-6 hours...

*Key words:* arterial pressure, cardiac output, acetylcholine, histamine

#### *Введение*

В ранее проведенных исследованиях [6, 7, 10] было показано снижение академической успеваемости студентов, употребляющих ...

Целью настоящей работы явилось...

#### *Методика*

Исследование выполнено с участием 13 испытуемых, молодых мужчин в возрасте 21-23 лет, студентов 4 курса ...

#### *Результаты исследования*

#### *Обсуждение результатов*

#### *Выводы*

#### *Список литературы*

### Оформление списка литературы научной статьи, обзора

#### *Пример для статьи в журнале:*

Яснецов В.В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюл. эксперим. биол. мед. – 1994. – №3. – С. 290-291.

#### *Пример для статьи в сборнике:*

Лебедев А.А. Поведенческие эффекты алаптида // Эмоциональное поведение / Под ред. Е.С. Петрова. – СПб: Питер, 2000. – С. 56-78.

#### *Пример для монографии:*

Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Фармакология антигипоксантов. – СПб.: Элби-СПб, 2004. – 224 с.

#### *Пример для материалов конференции:*

Никитина Г.М., Иванов В.Б. Влияние бемитила на восстановление биохимического гомеостаза после физических нагрузок // Здоровье в XXI веке: Мат. Всерос. науч.-практич. конф. – Тула, 2000. – С.87-89.

#### *Пример для патента:*

Шашмурина В.Р. Способ оценки функционирования жевательной системы // RU 2402275. – 2010.

#### *Пример для интернет-публикации:*

Сидоров П.И. Особенности обучения детей в младших классах средней школы // Образование: международ. науч. интернет-журн. 21.03.11. URL:<http://www.oim.ru/reader.aspnomer>

Представленная в редакцию рукопись на последней странице датируется и подписывается всеми авторами: фамилия, имя, отчество, должность по месту работы, звание, ученая степень, телефон, e-mail (*информация в обязательном порядке включается в электронный вариант публикации*). Подписи означают согласие авторов на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, согласие на передачу всех прав на издание статьи редакции журнала.

Первый экземпляр статьи должен иметь визу заведующего кафедрой, научного руководителя, руководителя подразделения.

Авторы, не являющиеся сотрудниками СГМА, должны представить разрешение на публикацию статьи от организации, в которой была выполнена работа. Сотрудники СГМА представляют разрешение на публикацию от научного коллектива, в котором была выполнена работа.

Каждая статья подвергается рецензированию, по результатам которого принимается решение о целесообразности опубликования научной работы. Отклоненные статьи не возвращаются. Не рассматриваются и не возвращаются статьи, оформленные не по правилам. Редакция оставляет за собой право сокращать текст статьи и число рисунков. Публикации осуществляются *бесплатно*.

Статьи в редакцию журнала принимаются по адресу: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28, кафедра нормальной физиологии, к. 327 (2 экз., копия на электронном носителе). Иногородние авторы могут направлять материалы в научную часть СГМА.

Контактные телефоны:

Редакция журнала «Вестник СГМА» – (4812) 55-47-22;

Научная часть СГМА – (4812) 55-31-96.

Электронные адреса редакции:

normaSGMA@yandex.ru, vestniksgma@yandex.ru

## УВАЖАЕМЫЕ ПОДПИСЧИКИ!

Доводим до Вашего сведения, что с 1 сентября 2014 г. во всех почтовых отделениях России открылась подписка на журнал «Вестник Смоленской государственной медицинской академии».

Журнал включен в Объединенный каталог «Пресса России – 2014».

Журнал выходит ежеквартально. Годовая подписка состоит из 4-х номеров. Стоимость подписки годового комплекта – 1473 руб. 60 коп.

Стоимость полугодовой подписки – 736 руб. 80 коп.

Цена минимального срока подписки – 368 руб. 40 коп.

Система доставки адресная – журнал поступает заказной бандеролью.

Индекс в Объединенном Каталоге «Пресса России – 2014» – 43864э

Услуги по проведению подписной компании и распространению печатного издания предоставляются ЗАО «Издательский дом «Экономическая газета»».

Контактные телефоны Агентства (495) 152-8851, 661-2030.

Адрес электронной почты Агентства: [izdtcat@eg-online.ru](mailto:izdtcat@eg-online.ru)

[arpk@eg-online.ru](mailto:arpk@eg-online.ru)

В настоящее время оформить альтернативную подписку журнала можно через Интернет-каталог <http://www.arpk.org>

Адрес редакции:

214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Смоленская государственная медицинская академия

Тел.: (4812) 554722

Факс: (4812) 520151

E-mail: [normaSGMA@yandex.ru](mailto:normaSGMA@yandex.ru)

[vestniksgma@yandex.ru](mailto:vestniksgma@yandex.ru)