

**ISSN 2409-563X**

# **MEDICUS**

**International medical scientific journal**

**№ 5 (11), 2016**

Founder and publisher:  
Publishing House «Scientific survey»

The journal is founded in 2015 (January)

Volgograd, 2016

UDC 61  
LBC 72

## **MEDICUS**

**International medical scientific journal, № 5 (11), 2016**

The journal is founded in 2015 (January)  
ISSN 2409-563X

The journal is issued 6 times a year

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.

**Registration Certificate: III № ФС 77 – 59575, 08 October 2014**

### EDITORIAL STAFF:

**Head editor:** Musienko Sergey Aleksandrovich  
**Executive editor:** Koldaeva Tatiana Alexandrovna

*Ivanova Olga Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences*  
*Abdikarimov Serikkali Zholdasbaevich, Candidate of Medical Sciences*  
*Komarovskikh Elena Nikolaevna, Doctor of Medical Sciences*  
*Lazareva Natalya Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences*

Authors have responsibility for credibility of information set out in the articles.  
Editorial opinion can be out of phase with opinion of the authors.

Address: Russia, Volgograd, Angarskaya St., 17 "G"  
E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)  
Website: <http://scimedicus.ru/>

Founder and publisher: Publishing House «Scientific survey»

УДК 61  
ББК 72

## **MEDICUS**

**Международный медицинский научный журнал, № 5 (11), 2016**

Журнал основан в 2015 г. (январь)  
ISSN 2409-563X

Журнал выходит 6 раз в год

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

**Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
ПИ № ФС 77 – 59575 от 08 октября 2014 г.**

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**Главный редактор:** Мусиенко Сергей Александрович  
**Ответственный редактор:** Колдаева Татьяна Александровна

*Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук*  
*Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук*  
*Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук*  
*Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук*

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.  
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

Адрес редакции: Россия, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г»  
E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)  
Website: <http://scimedicus.ru/>

Учредитель и издатель: Издательство «Научное обозрение»

---

---

**CONTENTS**

---

---

**Allergology**

*Ivanova O.N.*

THE PECULIARITIES OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL  
COURSE OF INFECTION CAUSED BY EPSTEIN–BARR VIRUS ..... 8

**Gastroenterology**

*Tkachuk Ye.M.*

THE EFFECT OF MEDICATION FOR PORTAL  
HYPERTENSION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS  
ON ELECTROMECHANICAL DISORDERS OF CARDIAC ACTIVITY AND EXERCISE TOLERANCE ..... 11

*Tkachuk Ye.M.*

CHANGES OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN DIFFERENT STAGES OF LIVER CIRRHOSIS ..... 15

**Hygieology**

*Balykova O.P., Kitaeva L.I., Chernova N.N.*

QUALITY MONITORING OF DRINKING WATER  
COMPOSITION AFFECTING PUBLIC HEALTH IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA ..... 20

**Gynecology**

*Kazhyna M.V., Ganchar Ye.P., Glavatskaya Ye.N., Gurin A.L., Kostyakhin A.Ye., Zaigrayeva N.V.*

CLINICAL EFFICACY OF ANTIPROGESTINES IN TREATMENT OF UTERINE LEIOMYOMA ..... 23

*Khakimova G.A., Arifdzhanova Zh.F.*

PATHOPHYSIOLOGICAL ASSESSMENT OF OOTHECOMA ..... 28

**Ophthalmology**

*Akopova E.K., Sakhnov S.N., Komarovskikh E.N.*

MODERN HYPOTHESES OF INCIDENCE OF DACRYOCYSTITIS IN NEWBORNS ..... 30

**Psychology**

*Kuzina N.V., Zabrodin V.A.*

ANATOMY, LEXICOGRAPHY AND HIGHER EDUCATION: PREPARATION  
OF AN EXPLANATORY (DEFINING) DICTIONARY OF THE MORPHOLOGICAL  
NOMENCLATURE AND ADJACENT TERMINOLOGY FOR CLINICAL PSYCHOLOGISTS ..... 33

**Radiology**

*Domina E.A.*

30<sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF CHERNOBYL DISASTER. MEDICAL  
AND BIOLOGICAL CONSEQUENCES AND OPTIMAL APPROACHES TO THEIR MINIMIZATION ..... 39

## Social medicine and public health organization

- Lavrova D.I., Logvinova O.V.*  
MALIGNANT TUMORS AT CHILDREN: INCIDENCE, DISABLEMENT, MORTALITY ..... 48

## Therapy

- Bilovol O.M., Bobronnikova L.R., Al-Trawneh O.V.*  
THE ISSUE OF COMORBIDITY IN RELATION TO BODY MASS INDEX  
AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS ..... 50

## Urinology

- Lobkarev A.O., Khafizyanova R.Kh., Shakirova F.V., Lobkarev O.A.,  
Sabirov V.R., Medvedeva M.V., Shirvanova A.A., Korobeinikova D.A.*  
THE FIRST RESULTS OF POLAROGRAPHIC ANALYSIS: DOXAZOSIN  
INCREASES THE RATE OF OXYGEN CONSUMPTION BY THE CELLS OF PROSTATE ..... 53

## Physiatrics

- Albert M.D., Asanova B.M.*  
USING SU JOK THERAPY TO OVERCOME PAIN  
SYNDROME AT LUMBAR INTERVERTEBRAL DISK DISEASE ..... 58

## Surgery

- Bagirov M.A., Krasnikova Ye.V., Sadovnikova S.S., Aliyev V.K.*  
THE PROSPECTS OF COLLAPSE SURGERY IN TERMS OF COMPLEX TREATMENT  
OF GENERAL PULMONARY TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE ..... 62

---

---

**СОДЕРЖАНИЕ**

---

---

**Аллергология**

- Иванова О.Н.*  
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО  
ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ ВИРУСА ЭБШТЕЙНА – БАРР ..... 8

**Гастроэнтерология**

- Ткачук Е.М.*  
ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА  
СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ..... 11
- Ткачук Е.М.*  
ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ  
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ..... 15

**Гигиена**

- Балыкова О.П., Китаева Л.И., Чернова Н.Н.*  
МОНИТОРИНГ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ,  
ВЛИЯЮЩЕГО НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ..... 20

**Гинекология**

- Кажина М.В., Ганчар Е.П., Главацкая Е.Н., Гурин А.Л., Костяхин А.Е., Заиграева Н.В.*  
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГЕСТАГЕНОВ В ТЕРАПИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ ..... 23
- Хакимова Г.А., Арифджанова Ж.Ф.*  
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КИСТ ЯИЧНИКА ..... 28

**Офтальмология**

- Акопова Э.К., Сахнов С.Н., Комаровских Е.Н.*  
СОВРЕМЕННЫЕ ГИПОТЕЗЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДАКРИОЦИСТИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ..... 30

**Психология**

- Кузина Н.В., Забродин В.А.*  
АНАТОМИЯ, ЛЕКСИКОГРАФИЯ И ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ:  
ПОДГОТОВКА ТОЛКОВОГО СЛОВАРЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ  
НОМЕНКЛАТУРЫ И СОПРЕДЕЛЬНОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПСИХОЛОГОВ..... 33

**Радиология**

- Дёмина Э.А.*  
30 ЛЕТ СО ДНЯ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ.  
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ МИНИМИЗАЦИИ..... 39

## Социальная медицина и организация здравоохранения

*Лаерова Д.И., Логвинова О.В.*

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

У ДЕТЕЙ: ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ИНВАЛИДНОСТЬ, СМЕРТНОСТЬ..... 48

## Терапия

*Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р., Аль-Травнех Е.В.*

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ С УЧЕТОМ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ

С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА..... 50

## Урология

*Лобкарев А.О., Хафизьянова Р.Х., Шакирова Ф.В., Лобкарев О.А.,*

*Сабиров В.Р., Медведева М.В., Ширванова А.А., Коробейникова Д.А.*

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА: ДОКСАЗОДИН

ПОВЫШАЕТ СКОРОСТЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА КЛЕТКАМИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... 53

## Физиотерапия

*Алберт М.Д., Асанова Б.М.*

ПРИМЕНЕНИЕ СУ-ДЖОК ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ БОЛЕВОГО

СИНДРОМА ПРИ ЛЮМБАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ..... 58

## Хирургия

*Багиров М.А., Красникова Е.В., Садовникова С.С., Алиев В.К.*

ПЕРСПЕКТИВЫ КОЛЛАПСОХИРУРГИИ

В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЁННОГО

ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЁГКИХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ..... 62

УДК 616.345 - 008.87 - 053.4

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ ВИРУСА ЭБШТЕЙНА – БАРР

**О.Н. Иванова**, доктор медицинских наук, профессор  
Медицинский институт

ФГАОУ ПО Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова (Якутск), Россия

**Аннотация.** Статья посвящена актуальной проблеме современной медицины – инфекции вируса Эпштейна – Барр. Была обследована группа детей ( $n=10$ ) в возрасте от 5 до 10 лет с субфебрилитетом неясного генеза и проявлениями герпеса на губах с положительным ИФА на вирус Эпштейна – Барр (IgG-VCA в высоких титрах, IgG-EBNA, IgG-EA) и положительным ПЦР на ВЭБ. Выявлено, что при ЭБВИ существует два типа изменений иммунного статуса: повышение его активности (увеличение уровня иммуноглобулинов сыворотки IgA, IgM, повышение ЦИК, повышение CD16+ – натуральных киллеров, повышение или T-хелперов CD4+, или T-супрессоров CD8+) - I вариант, иммунная дисфункция или недостаточность (повышение IgM, снижение CD25+ лимфоцитов, уменьшением CD16+, CD4+, CD8) – второй вариант.

**Ключевые слова:** иммунитет, вирус, антитело, иммуноглобулин, герпес, заболевание.

### Введение

Эпштейн – Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) является одним из самых распространенных заболеваний человека. По данным ВОЗ, вирусом Эпштейна – Барр инфицировано около 55-60 % детей раннего возраста (до 3х лет), подавляющее большинство взрослого населения планеты (90-98 %) имеют антитела к ВЭБ.

Заболеваемость в разных странах мира колеблется от 3-5 до 45 случаев на 100 тыс. населения и является довольно высоким показателем. ЭБВИ относится к группе неуправляемых инфекций, при которых нет специфической профилактики (вакцинации), что, безусловно, влияет на уровень заболеваемости [1-4].

При первичном заражении после активного увеличения количества вирионов в эпителиальной ткани они попадают в кровь и разносятся по всему организму. Большое количество их помимо слюнных желез обнаруживается также в клетках шейки матки, печени и селезенки. Главной мишенью их становятся В-лимфоциты, клетки иммунной системы.

Хроническая ВЭБ-инфекция формируется не ранее, чем через 6 месяцев после перенесенной острой инфекции, а при отсутствии острого мононуклеоза в анамнезе – через 6 и более месяцев после инфицирования. Нередко латентная форма инфекции при снижении иммунитета переходит в хроническую инфекцию.

Хроническая активная ВЭБ-инфекция характеризуется длительным течением и частыми рецидивами. Больных беспокоит слабость, повышенная утомляемость, чрезмерная потливость, длительная небольшая температура до 37,2-37,5 °, кожные высыпания, иногда суставной синдром, боли в мышцах туловища и конечностей, тяжесть в правом подреберье, чувство дискомфорта в области горла, небольшой кашель и заложенность в носу, у некоторых пациентов неврологические расстройства – беспричинные головные боли, нарушения памяти, нарушения сна.

**Цель исследования:** Изучить особенности иммунитета у детей с хроническим течением (субфебрилитет неясного генеза) инфекции вируса Эпштейна – Барр.

**Материалы и методы:** Была обследована группа детей ( $n=10$ ) в возрасте от 5 до 10 лет с субфебрилитетом неясного генеза и проявлениями герпеса на губах с положительным ИФА на вирус Эпштейна – Барр (IgG-VCA в высоких титрах, IgG-EBNA, IgG-EA) и положительным ПЦР на ВЭБ (таблица 1). Также была обследована группа здоровых детей ( $n=10$ ), сравниваемые группы детей сопоставимы по возрасту.

Всем детям проведено обследование иммунного статуса (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, IgA, IgG, IgM, IgE) на базе Национального центра медицины Республики Саха (Якутия). Сравнения средних величин проводили однофакторным дисперсионным анализом с помощью T-критерия Стьюдента для оценки равенства средних F-критерия Фишера для оценки равенства дисперсии. Связь между параметрами оценивали с помощью коэффициентов линейной и ранговой корреляции.

**Результаты обследования:** у всех детей с хроническим течением ЭБВИ отмечалась субфебрильная температура, головная боль, рецидивы ОРВИ, ангин, фарингитов, повышенную потливость, утомляемость, раздражительность.



Важным методом диагностики ЭВБИ инфекции является ПЦР – качественное выявление ДНК вируса Эпштейна – Барр методом ПЦР. Материалом для исследования служат слюна или рото- и носоглоточная слизь, соскоб эпителиальных клеток урогенитального тракта, кровь, спинномозговая жидкость, секрет простаты, моча. Помимо серологических методов обследования, ПЦР и клинических проявлений ЭВБИ инфекции обязательно определение показателей иммунного статуса.

В группе обследованных детей у 4 (40 %) отмечены повышенные уровни IgA, IgM, ЦИК (таблица 1, рисунок 1).

Таблица 1

**Показатели иммунного статуса у детей РС (Я) с инфекциями Вируса Эпштейна – Барр и здоровых детей**

| Показатели | Дети с ЭВБИ (n = 4)<br>M ± m | Дети с ЭВБИ (n = 6)<br>M ± m | Здоровые дети (n = 20)<br>M ± m |
|------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| CD3+       | 25,2 ± 1,03                  | 26,1 ± 1,0                   | 27,2 ± 1,04                     |
| CD4+       | 28,9 ± 0,5*                  | 10,1 ± 0,2*                  | 21,3 ± 0,6                      |
| CD8+       | 36,9 ± 0,8*                  | 8,2 ± 0,5*                   | 12,1 ± 2,5                      |
| CD16+      | 22,1 ± 1,2*                  | 6,4 ± 1,4*                   | 11,0 ± 1,01                     |
| ИРИ        | 0,7 ± 0,6                    | 0,8 ± 0,5                    | 1,08 ± 0,02                     |
| IgA        | 3,6 ± 0,1*                   | 2,4 ± 0,1                    | 2,9 ± 0,6                       |
| IgG        | 18,2 ± 0,7                   | 18,1 ± 0,2                   | 17,1 ± 0,09                     |
| IgM        | 3,2 ± 0,08*                  | 3,8 ± 0,02*                  | 2,2 ± 0,09                      |
| CD25+      | 13,9 ± 1,2*                  | 12,2 ± 1,2*                  | 24,6 ± 0,7                      |
| ЦИК        | 186,2 ± 1,5<0,05*            | 85,1 ± 1,5<0,05              | 70 ± 0,07                       |

Примечание: \*p < 0,05 между нормативами и полученными показателями в каждой группе.

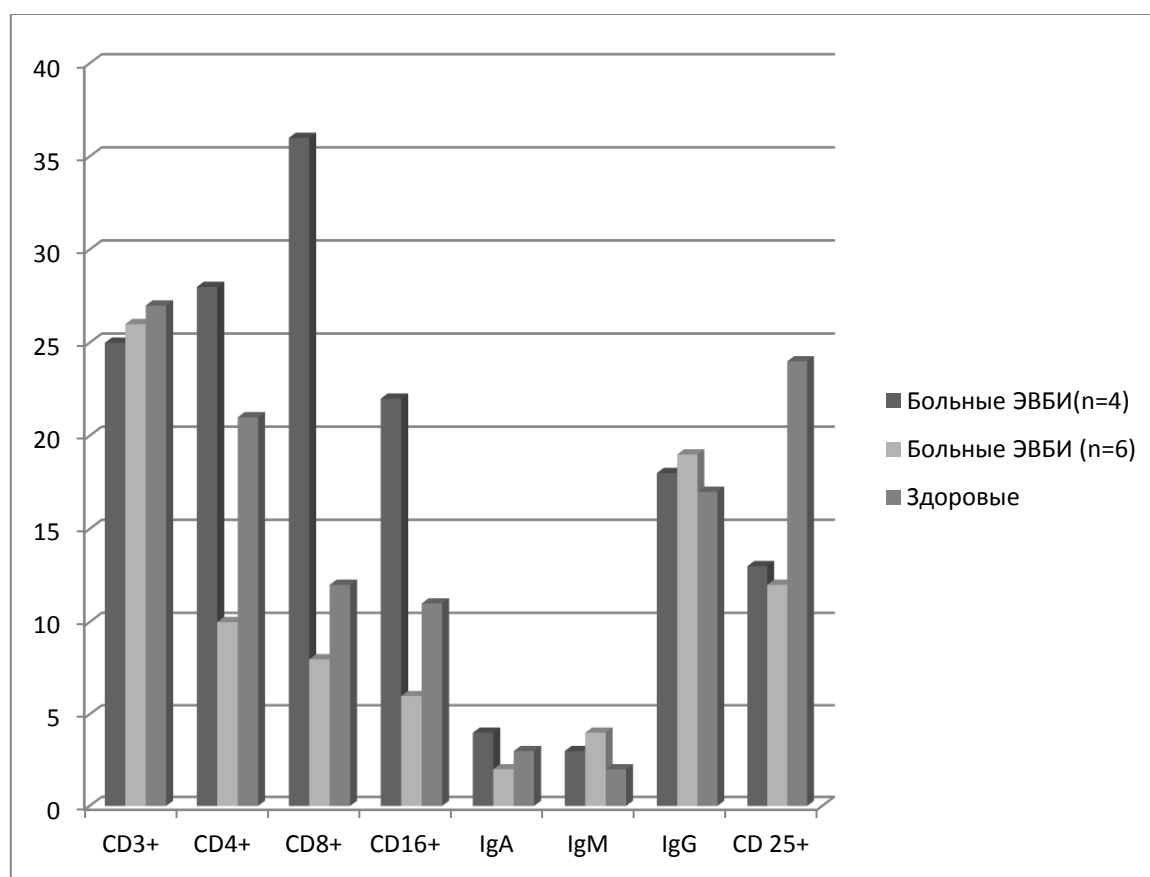


Рис. 1. Показатели иммунного статуса у детей РС (Я) у детей с инфекциями Вируса Эпштейна-Барр и здоровых детей

Также отмечено снижение содержания CD25+ лимфоцитов, то есть активированных Т-клеток, повышение числа естественных киллеров (CD16+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+). У 6 детей (60 %) отмечено снижение CD 25+ лимфоцитов, повышение IgM, снижение содержания CD4+, CD8+, CD16+ (таблица 1, рисунок 1).

Выводы:

1. Таким образом, для постановки диагноза ЭВБИ помимо клинических проявлений инфекции

необходимо исследование иммунного статуса (противовирусного иммунитета), ДНК диагностика инфекции в различных материалах в динамике, серологические исследования (ИФА).

2. При ЭБВИ существует два типа изменений иммунного статуса:

- Повышение его активности (увеличение уровня иммуноглобулинов сыворотки IgA, IgM, повышение ЦИК, повышение CD16+ – натуральных киллеров, повышение или Т-хелперов CD4+, или Т-супрессоров CD8+);
- Иммунная дисфункция или недостаточность (повышение IgM, снижение CD25+ лимфоцитов, уменьшением CD16+, CD4+, CD8).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дидковский, Н. А. Индукторы интерферона — новый перспективный класс иммуномодуляторов / Н. А. Дидковский, И. К. Малашенкова, Э. Б. Тазулахова // Аллергология. – 1998, № 4. – С. 26–32.
2. Егорова, О. Н. Значение антител к герпетическим вирусам, определяемых у больных с ревматическими заболеваниями / О. Н. Егорова, Р. М. Балабанова, Г. Н. Чувиров // Терапевтический архив. – 1998, № 70(5). – С. 41–45.
3. Малашенкова, И. К. К вопросу о роли вируса Эпштейна-Барр в развитии синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции / И. К. Малашенкова, Н. А. Дидковский, В. М. Говорун и др.
4. Brander, Ch. Modulation of host immune responses by clinically relevant human DNA and RNA viruses / Ch. Brander, B. D. Walker // Current Opinion in Microbiology. – 2000, 3:379-386.

Материал поступил в редакцию 30.08.16.

### THE PECULIARITIES OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL COURSE OF INFECTION CAUSED BY EPSTEIN-BARR VIRUS

**O.N. Ivanova**, Doctor of Medicine, Professor  
Medical Institute

M.K. Ammosov North-Eastern Federal University (Yakutsk), Russia

**Abstract.** *The article is devoted to the current issue of the modern medicine – infection caused by Epstein-Barr virus. A group of children (n=10) aged 5-10 with low-grade pyrexia of unknown origin and herpes labialis with positive enzyme immunoassay for Epstein-Barr virus (high-titered IgG-VCA, IgG-EBNA, IgG-EA) and positive PCR for EBV was observed. It was proved that at EBV infection there are two types of immune status changes: increase of its activity (increase in immunoglobulin rate of IgA serum, IgM, increase in circulating immune complex, CD16+ – natural killers and increase in either CD4+ T-helper cells or CD8+ regulatory T-cells), which is the first type. The second type is immune dysfunction or immunodeficiency (IgM increase, CD25+ lymphocytes decrease, decrease in CD16+, CD4+, CD8).*

**Keywords:** *immunity, virus, antistubstance, immunoglobulin, herpes, disease.*

УДК 616.36-004-02:616.9+616.12-008

**ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА  
СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ**

**Е.М. Ткачук**, кандидат медицинских наук, доцент департамента Внутренней медицины  
Государственный Медицинский и Фармацевтический Университет им. Николая Тестемицану (Кишинёв),  
Республика Молдова

***Аннотация.** Цирроз печени ассоциируется с нарушениями сердечной деятельности. Мы исследовали длительность интервала Q–T и толерантность к физическим нагрузкам у больных циррозом печени с удлинённым интервалом Q–T в начале и через 1 месяц лечения пропранололом и лозартаном, назначенных в целях снижения портального давления. Результаты исследования показали, что применение пропранолола и лозартана у больных циррозом печени статистически достоверно, они почти одинаково сокращают длительность интервала Q–T и увеличивают толерантность к физическим нагрузкам, наряду со снижением портального давления.*

***Ключевые слова:** цирроз печени, интервал Q–T, толерантность к физическим нагрузкам, медикаментозная терапия портальной гипертензии.*

**Введение.** Течение цирроза печени связано с нарушением центральной и периферической гемодинамики. У больных циррозом печени наблюдается увеличение сердечного выброса и снижение периферического сосудистого сопротивления с развитием гипердинамического типа кровообращения, нарушение систолической и диастолической функции сердца, а также электромеханические расстройства сердечной деятельности [1, 2]. У больных циррозом печени чаще наблюдаются следующие электрофизиологические нарушения сердечной деятельности: удлинение интервала Q–T, хронотропная некомпетентность и электромеханическая диссоциация. Удлинение интервала Q–T встречается у 30–60 % больных циррозом печени [4]. Она возникает в результате аномальной реполяризации миокарда и ассоциируется с повышенным риском развития желудочковой тахикардии. Хронотропная некомпетентность обусловлена тем, что у пациентов с циррозом печени сердце не в состоянии реагировать с соответствующим увеличением частоты сердечных сокращений на действие стрессовых стимулов. Электромеханическая диссоциация, третья электрофизиологическая аномалия, встречающаяся при циррозе печени, определяется как время между фазами возбуждения и сокращения сердечной мышцы. Этот период значительно выше у пациентов с удлинённым интервалом Q–T, в том числе у больных циррозом печени.

Ранее сообщалось о значимой корреляции интервала Q–T с уровнем кальция, калия и магния в плазме крови, со степенью выраженности портальной гипертензии (печеночно-венозного градиента давления) и автономной нейропатии, с концентрацией и с чувствительностью бета-адренергических рецепторов и с низким уровнем тестостерона крови [5]. Другие авторы пришли к выводу, что удлинение интервала Q–T связано с тяжестью заболевания печени, со степенью выраженности портальной гипертензии, с этаноловой этиологией цирроза и с сывороточным уровнем мочевой кислоты. [9]. Таким образом, удлинение интервала Q–T при циррозе печени зависит от тяжести заболевания печени и от степени выраженности синдрома портальной гипертензии.

Для коррекции портальной гипертензии назначаются следующие группы лекарственных средств: диуретики, неселективные β-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов AT<sub>1</sub> ангиотензина II и др. *Didier Lebrec* предложил использование пропранолола в целях снижения портальной гипертензии ещё в 1980 году, который успешно назначается до настоящего времени. Было доказано, что блокаторы рецепторов AT<sub>1</sub> ангиотензина II снижают портальное давление и даже уменьшают степень фиброза при циррозе печени [6, 10, 11].

**Цель исследования:** установить влияние пропранолола и лозартана на электромеханические расстройства сердечной деятельности и на толерантность к физической нагрузке.

**Материал и методы.** В исследовании были включены 123 пациента с вирусным циррозом печени HBV и HCV, класса Child-Pugh B и C с удлинённым интервалом Q–T. Пациенты были разделены на 3 группы: 42 больных принимали пропранолол в дозе 30–120 мг/сут, 45 больных принимали лозартан в дозе 25–50 мг/сут и 36 больных не принимали ни лозартан, ни пропранолол (группа сравнения). Возраст пациентов был от 16 до 59 лет, в среднем 42,7 ± 1,0 года, из них 64 мужчин (52 %) и 59 женщин (48 %). В исследование не включались пациенты с первичными заболеваниями миокарда, перикарда, ишемической болезнью сердца, гипертонией и патологией клапанного аппарата сердца.

В начале и после 1 месяца лечения всем пациентам проводили электрокардиограмму и ЭКГ-тест с физической нагрузкой, используя 12-канальный электрокардиограф и беговую дорожку T-600 Burdick. Определялся максимальный интервал Q–T (Q–Tmax), скорректированный интервал Q–T (Q–Tc), интервал Q–T во II-ом стандартном отведении (Q–TII) и среднее значение интервала Q–T (Q–Tm). Наибольшее клиническое значение имеет скорректированный интервал Q–T (Q–Tc), который рассчитывали по формуле Базетта (в норме ≤440 мс):

$$Q-Tc = Q-T / \sqrt{RR}$$

где Q–Tc – скорректированный интервал Q–T; Q–T – интервал Q–T; RR – расстояние между двумя соседними зубцами R.

Программирование и мониторинг ЭКГ-теста с физической нагрузкой проводилось с помощью электронного управления Сикард-460-S Siemens-Elementa (Швеция). Начальная и максимальная физическая нагрузка была зафиксирована электрокардиографом в 12 отведениях. Нагрузочный тест проводился в соответствии со стандартным протоколом Брюса и определялось время выполнения физической нагрузки (ВВФН) и толерантность к физическим нагрузкам (ТФН).

**Результаты.** Назначение пропранолола в течении 1-го месяца больным циррозом печени значительно сократил интервалы Q–Tmax (от 449 ± 38 мс до 419 ± 31 мс, p<0,05) и Q–Tc (от 501 ± 47 мс до 451 ± 42 мс, p<0,01).

Таблица 1

**Динамика интервалов Q–Tmax и Q–Tc у больных циррозом печени, принимающих пропранолол в течение 1-го месяца, n = 42**

|                      | В начале лечения | Через 1 месяц лечения |
|----------------------|------------------|-----------------------|
| Интервал Q–Tmax (мс) | 449 ± 38         | 419 ± 31*             |
| Интервал Q–Tc (мс)   | 501 ± 47         | 451 ± 42**            |

*Примечание:* \* – p<0,05 – разница между длительностью интервалов Q–Tmax и Q–Tc в начале лечения и через 1 месяц лечения; \*\* – p<0,01 – разница между длительностью интервалов Q–Tmax и Q–Tc в начале лечения и через 1 месяц лечения.

В результате приёма лозартана значительно сократились интервалы Q–Tmax (от 445 ± 39 мс до 415 ± 32 мс, p<0,05) и Q–Tc (от 497 ± 45 мс до 448 ± 40 мс, p<0,01).

Таблица 2

**Динамика интервалов Q–Tmax и Q–Tc у больных циррозом печени, принимающих лозартан в течение 1-го месяца, n=45**

|                      | В начале лечения | Через 1 месяц лечения |
|----------------------|------------------|-----------------------|
| Интервал Q–Tmax (мс) | 445 ± 39         | 415 ± 32 *            |
| Интервал Q–Tc (мс)   | 497 ± 45         | 448 ± 40**            |

*Примечание:* \* – p<0,05 – разница между длительностью интервалов Q–Tmax и Q–Tc в начале лечения и через 1 месяц лечения; \*\* – p<0,01 – разница между длительностью интервалов Q–Tmax и Q–Tc в начале лечения и через 1 месяц лечения.

В группе сравнения не было отмечено существенных изменений как в отношении интервала Q–Tmax (448 ± 38 мс vs 445 ± 36 мс, p>0,05), так и в отношении интервала Q–Tc (495 ± 42 мс vs 489 ± 39 мс, p>0,05).

Таблица 3

**Динамика интервалов Q–Tmax и Q–Tc у больных циррозом печени группы сравнения, n=36**

|                      | В начале лечения | Через 1 месяц лечения |
|----------------------|------------------|-----------------------|
| Интервал Q–Tmax (мс) | 448 ± 38         | 445 ± 36              |
| Интервал Q–Tc (мс)   | 495 ± 42         | 489 ± 39              |

Никаких существенных различий в отношении интервала Q–T не было обнаружено между группами больных, принимавших в течении одного месяца лозартан и пропранолол (p>0,05).

Была проанализирована ВВФН и ТФН в начале и после 1-го месяца лечения пропранололом и лозартаном, а также у пациентов группы сравнения. ВВФН и ТФН после месячного приёма пропранолола существенно улучшились (таблица 4).

Таблица 4

**Динамика времени выполнения физической нагрузки и толерантности к физическим нагрузкам у больных циррозом печени, принимающих пропранолол в течение 1-го месяца, n=42**

|            | В начале лечения | Через 1 месяц лечения |
|------------|------------------|-----------------------|
| ВВФН (мин) | 5,31 ± 0,39      | 7,08 ± 0,41***        |
| ТФН (МЕТ)  | 5,59 ± 0,38      | 7,47 ± 0,42***        |

Примечание: \*\*\* –  $p < 0,0001$  – разница между ВВФН и ТФН в начале лечения и через 1 месяц лечения.

У больных циррозом печени, которым был назначен лозартан, ВВФН и ТФН также значительно увеличились после 1-го месяца лечения (таблица 5).

Таблица 5

**Динамика времени выполнения физической нагрузки и толерантности к физическим нагрузкам у больных циррозом печени, принимающих лозартан в течение 1-го месяца, n=45**

|            | В начале лечения | Через 1 месяц лечения |
|------------|------------------|-----------------------|
| ВВФН (мин) | 5,83 ± 0,41      | 7,39 ± 0,45***        |
| ТФН (МЕТ)  | 5,98 ± 0,35      | 7,97 ± 0,41***        |

Примечание: \*\*\* –  $p < 0,0001$  – разница между ВВФН и ТФН в начале лечения и через 1 месяц лечения.

У больных группы сравнения статистически достоверно улучшилось ВВФН ( $p < 0,05$ ), однако ТФН возросло незначительно (таблица 6).

Таблица 6

**Динамика времени выполнения физической нагрузки и толерантности к физическим нагрузкам у больных циррозом печени группы сравнения, n=36**

|            | В начале лечения | Через 1 месяц лечения |
|------------|------------------|-----------------------|
| ВВФН (мин) | 5,43 ± 0,35      | 5,74 ± 0,37*          |
| ТФН (МЕТ)  | 5,45 ± 0,41      | 5,55 ± 0,39           |

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – разница между ВВФН и ТФН в начале лечения и через 1 месяц лечения.

Необходимо отметить, что после месячного приёма пропранолола и лозартана ВВФН и ТФН значительно возросли ( $p < 0,0001$ ), тогда как в группе сравнения ВВФН увеличилось, но не столь значительно ( $p < 0,05$ ), а ТФН возросло недостоверно.

**Обсуждение.** Поистине историческое значение имеет статья, опубликованная в 1953 году авторами *Kowalski* и *Abelmann*, в которой описывается гипердинамический тип кровообращения у больных циррозом печени [7]. Они показали, что гемодинамические нарушения при циррозе печени проявляются увеличением сердечного выброса и частоты сердечных сокращений, в сочетании со снижением периферического сосудистого сопротивления. Также впервые авторы описали удлинение интервала Q–T у пациентов с циррозом печени. Как было отмечено выше, удлинение интервала Q–T у больных циррозом печени связано с тяжестью заболевания печени и со степенью выраженности портальной гипертензии [3, 5, 8, 9]. Неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов АТ<sub>1</sub> ангиотензина II доказали свою эффективность в лечении портальной гипертензии. Уменьшение давления в воротной вене у больных циррозом печени снижает риск развития серьёзных осложнений синдрома портальной гипертензии. Мы изучали интервал Q–T (Q–T<sub>max</sub>, Q–T<sub>c</sub>, Q–T<sub>II</sub> и Q–T<sub>m</sub>) перед лечением и через 1 месяц приёма пропранолола и лозартана, а также динамику ВВФН и ТФН. Результаты нашего исследования показали, что назначенные препараты с целью снижения портального давления положительно влияют на интервал Q–T и на ТФН. Учитывая тот факт, что механизм действия  $\beta$ -адреноблокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина II на сердечно-сосудистую систему существенно отличается, то можно предположить, что уменьшение длительности интервала Q–T и улучшение ТФН у больных циррозом печени связано не только с действием этих медикаментов на сердечную деятельность, но и их воздействием на печеночную гемодинамику и на портальное давление, в частности.

**Выводы.** Наше исследование показало, что пропранолол (неселективный  $\beta$ -адреноблокатор) и лозартан (блокатор рецепторов АТ<sub>1</sub> ангиотензина II), которые назначаются при циррозе печени с целью снижения портального давления, благоприятно воздействуют на электромеханические расстройства сердечной деятельности и на ТФН. В нашем исследовании применение пропранолола и лозартана у исследуемых больных уменьшил интервал Q–T и увеличило ВВФН и ТФН.

Улучшение электромеханической деятельности сердца происходит, вероятно, из-за влияния этих препаратов одновременно на сердечную деятельность и на портальную гемодинамику.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Конишева, А. А. Диастолическая дисфункция миокарда и изменение интервала Q–T при хроническом гепатите С / А. А. Конишева, Е. А. Сагинова, С. В. Моисеев и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2012;6:38-43.
2. Чистякова, М. В. Сердечные аритмии и кардиогемодинамические расстройства у больных вирусным циррозом печени / М. В. Чистякова, А. В. Говорин, Е. В. Радаева // Российский кардиологический журнал. 2014;(12):44-48.
3. Bhatti, B. Prolonged QTc Interval Is an Electrophysiological Hallmark of Cirrhotic Cardiomyopathy / B. Bhatti, F. Ali, S. A. Satti // Open Journal of Internal Medicine. 2014; 4:33-39.
4. Gassanov, N. Cirrhotic cardiomyopathy: A cardiologist's perspective / N. Gassanov, E. Caglayan, N. Semmo et al. // World J Gastroenterol 2014; 20(42): 15492-15498.
5. Genovesi, S. QT interval prolongation and decreased heart rate variability in cirrhotic patients: relevance of hepatic venous pressure gradient and serum calcium / S. Genovesi, D. M. Prata Pizzala, M. Pozzi et al. // Clin Sci 2009; 116:851.
6. Grace, J. A. Update on new aspects of the renin-angiotensin system in liver disease: clinical implications and new therapeutic options / J. A. Grace, C. B. Herath, K. Y. Mak et al. // Clin Sci (Lond). 2012; 123:225–39.
7. Kowalski, H. J. Cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis / H. J. Kowalski, W. H. Abelmann // J. Clin. Invest 1953; 32:1025–1033.
8. Mimidis, K. Prolongation of the QTc interval in patients with cirrhosis / K. Mimidis, V. Papadopoulos, K. Thomopoulos et al. // Annals of gastroenterology 2003; 16(2):155-158.
9. Mozos, I. Factors associated with a prolonged QT interval in liver cirrhosis patients / I. Mozos, C. Costea, C. Serban et al. // Journal of Electrocardiology. 2011;44(2):105–108.
10. Oakley, F. Angiotensin II activates I kappaB kinase phosphorylation of RelA at Ser 536 to promote myofibroblast survival and liver fibrosis / F. Oakley, V. Teoh, A. Ching et al. // Gastroenterology. 2009; 136:2334–44.
11. Tandon, P. Renin-angiotensin-aldosterone inhibitors in the reduction of portal pressure: a systematic review and meta-analysis / P. Tandon, J. G. Abraldes, A. Berzigotti et al. // J Hepatol. 2010; 53:273–82.

Материал поступил в редакцию 18.08.16.

**THE EFFECT OF MEDICATION FOR PORTAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS ON ELECTROMECHANICAL DISORDERS OF CARDIAC ACTIVITY AND EXERCISE TOLERANCE**

**Ye.M. Tkachuk**, Candidate of Medicine, Associate Professor of Department of Internal Medicine Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy (Chișinău), the Republic of Moldova

**Abstract.** *Liver cirrhosis is associated with cardiac abnormalities. We studied QT interval and exercise tolerance in patients with liver cirrhosis and prolonged QT interval initial and after 1 month of treatment with propranolol and losartan, aimed at reducing of portal pressure. The results of study have shown that using propranolol and losartan in patients with liver cirrhosis statistically significant and almost the same, they reduce QT interval and increase exercise tolerance, along with the decrease of portal pressure.*

**Keywords:** *liver cirrhosis, QT interval, exercise tolerance, medication for portal hypertension.*



УДК 616.36-004-02:616.9+616.12-008

## ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

**Е.М. Ткачук**, кандидат медицинских наук, доцент департамента Внутренней медицины  
Государственный Медицинский и Фармацевтический Университет им. Николая Тестемицану (Кишинёв),  
Республика Молдова

***Аннотация.** Сердечно-сосудистые осложнения при циррозе печени представлены гипердинамическим типом кровообращения, диастолической и систолической дисфункцией и низким периферическим сосудистым сопротивлением. Мы изучали центральную гемодинамику у больных циррозом печени при различных стадиях его течения и обнаружили, что изменения центральной гемодинамики представлены преимущественно диастолической дисфункцией левого желудочка, расширением размеров правых отделов сердца, которые уже появляются у больных с компенсированным циррозом и ухудшаются при прогрессировании цирротического процесса. Гипердинамический тип кровообращения значительно выражен только при декомпенсированном циррозе печени.*

***Ключевые слова:** цирроз печени, гемодинамические изменения, гипердинамический тип кровообращения, систолическая и диастолическая дисфункция.*

**Введение.** Цирроз печени является конечной стадией хронических заболеваний печени, который развивается вследствие воспалительно-деструктивных процессов в печени и характеризуется нарушением нормальной архитектоники органа и формированием регенерирующих узлов. Вышеуказанные патологические процессы вызывают гемодинамические изменения в печени, повышение внутрипеченочного сопротивления и развитие синдрома портальной гипертензии. При нарушениях портальной гемодинамики запускается ряд нейрогуморальных и метаболических реакций, которые вызывают изменения центральной гемодинамики и развитие гипердинамического типа кровообращения, гепаторенального и гепатопульмонального синдрома, портопультмональную гипертензию и другие гемодинамические нарушения. Увеличение внутрипеченочного сопротивления и изменения центральной и периферической гемодинамики, которые возникают вторично, вносят значительный вклад в развитие и прогрессирование портальной гипертензии. Таким образом, формируется порочный круг, основы которого составляют увеличенное внутрипеченочное сопротивление и изменения центральной и периферической гемодинамики, которые будут способствовать ухудшению синдрома портальной гипертензии с развитием серьёзных осложнений: острого кровотечения из варикозных вен пищевода, асцита, порто-системной энцефалопатии, порто-гипертензивной гастропатии и др.

Гипердинамический тип кровообращения при циррозе печени проявляется повышением сердечного выброса и уменьшением периферического сосудистого сопротивления. У пациентов с циррозом печени сердечный выброс может увеличиться за счет увеличения венозного возврата (преднагрузки), увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и усиления сократимости миокарда. Большинство из вышеуказанных процессов находятся под контролем вегетативной нервной системы. Вазодилатация с развитием низкого системного сосудистого сопротивления, наличие артериовенозных шунтов, увеличение объема циркулирующей крови и повышение активности симпатической нервной системы приводит к увеличению сердечного выброса. Большинство из этих патофизиологических механизмов выражены особенно при запущенном циррозе печени [1, 9]. На ранних стадиях цирроза гипердинамический тип кровообращения менее выражен. Но при прогрессировании хронической патологии печени обнаруживается положительная корреляция между тяжестью цирроза и степенью выраженности гипердинамического типа кровообращения. На поздних стадиях цирроза печени объем циркулирующей крови увеличивается, но его распределение между центральным и периферическим объемом крови неравномерно. С использованием различных инструментальных методов было доказано что при циррозе печени центральный объем крови (сердечный и лёгочный объем крови и кровь в больших артериях) снижается, в то время как объем периферической крови, особенно объем крови в чревной области, увеличивается [2]. Эффективный объем артериальной крови значительно снижается и была найдена положительная корреляция между этим индексом и выживаемостью пациентов на поздних стадиях цирроза [4, 8].

Гидремия при декомпенсированном циррозе печени способствует увеличению сердечного выброса, который может перегрузить сердце. При других ситуациях, увеличение сердечного выброса и перегрузка сердечной функции вызывает сердечную недостаточность, но при циррозе печени, вследствие низкой преднагрузки, обусловленной низким сосудистым сопротивлением, недостаточность левого желудочка невыраженная и проявляется в латентной форме. Сердечная недостаточность может проявляться вследствие назначения вазоконстриктивной лекарственной терапии. Этот тип дисфункции сердца назван «цирротической кардиомиопатией» и на протяжении многих лет был ошибочно отнесён к алкогольной кардиомиопатии. Существенным элементом в определении цирротической кардиомиопатии является хроническая сердечная дисфункция у больных

циррозом печени, которая характеризуется медленным сократительным реагированием на фармакологический или физиологический стресс и / или нарушением диастолического расслабления с электрофизиологическими нарушениями, при отсутствии других сердечных патологий [3, 5-7, 10, 11].

**Цель исследования:** оценка показателей центральной гемодинамики в зависимости от стадии течения цирроза печени.

**Материал и методы.** В исследовании были включены 325 пациентов с циррозом печени вирусной этиологии В, С и D. Возраст пациентов был от 16 до 59 лет, в среднем  $41,9 \pm 1,0$  лет, из них 169 мужчин (52 %) и 156 женщин (48 %). Пациентов в возрасте до 40 лет было 42,1 %. В исследовании не включались пациенты с первичными болезнями миокарда, перикарда, ишемической болезнью сердца, гипертонией и патологией клапанного аппарата сердца.

Для определения стадии цирроза печени была применена классификация Child-Pugh. Для уточнения класса Child-Pugh были использованы следующие параметры: степень асцита и печеночной энцефалопатии, уровень сывороточного альбумина, билирубина и протромбина. В таблице 1 представлена общая характеристика больных с циррозом печени, включенных в исследование.

Таблица 1

**Общая характеристика больных с циррозом печени, включенных в исследование**

| Параметры                                   | Цирроз печени (n=325) |     |
|---|-----------------------|-----|
|   | n                     | %   |
| Класс Child-Pugh A                          | 110                   | 34  |
| Класс Child-Pugh B                          | 101                   | 31  |
| Класс Child-Pugh C                          | 114                   | 35  |
| Степень варикозного расширения вен пищевода | 0                     | 72  |
|   | 1                     | 59  |
|   | 2                     | 86  |
|   | 3                     | 108 |
| Эндоскопические «красные пятна»             | 65                    | 20  |

В исследование были включены пациенты с различными стадиями развития цирроза печени. Высокая степень варикозного расширения вен пищевода была определена у 33,1 % больных циррозом печени, «красные пятна» были обнаружены только у 65 пациентов (20 %). Этиология цирроза представлена вирусами В, С и D почти равномерно во всех стадиях развития цирроза печени.

У исследуемых больных были оценены систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), среднее артериальное давление (Pmean) и удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС), которое было рассчитано по формуле:

$$УПСС = Pmean / \text{Сердечный индекс}$$

Оценка центральной гемодинамики проводилась методом эхокардиографии в состоянии покоя и были определены следующие параметры: диаметр левого предсердия (ЛП), конечно-диастолический объем (КДО) и конечно-систолический объем (КСО) левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, сердечный индекс (СИ), время изоволюмического расслабления (ВИВР) ЛЖ, диаметр правого желудочка (ПЖ), диаметр правого предсердия (ПП), давление в лёгочной артерии (ЛА), время ускорения потока (ВУП) в ЛА, диаметр нижней полой вены (НПВ).

**Результаты.** Были проанализированы основные параметры центральной гемодинамики у больных циррозом печени, включенных в исследование.

Таблица 2

**Основные гемодинамические показатели у больных циррозом печени, включенных в исследование (M±m)**

| Группы            | Цирроз печени (всего) (n=325) | Цирроз печени Child-Pugh A (n=110) | Цирроз печени Child-Pugh B (n=101) | Цирроз печени Child-Pugh C (n=114) |
|-------------------|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| ЧСС (уд/мин)      | 88,8 ± 1,1                    | 70,3 ± 0,9*                        | 87,3 ± 1,2#                        | 96,9 ± 1,3                         |
| САД (мм рт.ст.)   | 117,5 ± 1,2                   | 134,5 ± 1,9*                       | 120,7 ± 1,5#                       | 110,6 ± 1,1                        |
| ДАД (мм рт.ст.)   | 71,9 ± 0,6                    | 87,5 ± 1,2*                        | 72,3 ± 1,1#                        | 66,9 ± 1,2                         |
| Pmean (мм рт.ст.) | 87,1 ± 2,6                    | 103,2 ± 3,9*                       | 88,4 ± 1,9#                        | 81,5 ± 1,6                         |
| УПСС (УЕ)         | 24,3 ± 0,7                    | 35,2 ± 0,8*                        | 25,0 ± 0,6#                        | 18,8 ± 0,5                         |

*Примечание:* \* -  $p < 0,05$  – разница между больными циррозом печени класса Child-Pugh A и класса Child-Pugh B; # -  $p < 0,05$  – разница между больными циррозом печени класса Child-Pugh B и класса Child-Pugh C.



Как показано в таблице 2, ЧСС ускоряется по мере прогрессирования цирротического процесса. ЧСС значительно ускоренно у пациентов с циррозом печени класса Child-Pugh B по сравнению с классом Child-Pugh A ( $87,3 \pm 1,2$  уд/мин vs  $70,3 \pm 0,9$  уд/мин,  $p < 0,05$ ), так как и у больных циррозом печени класса Child-Pugh C по сравнению с классом Child-Pugh B ( $96,9 \pm 1,3$  уд/мин vs  $87,3 \pm 1,2$  уд/мин,  $p < 0,05$ ). САД, ДАД и  $P_{mean}$  значительно уменьшилось одновременно с прогрессированием цирроза.  $P_{mean}$  у больных циррозом печени класса Child-Pugh B статистически значимо ниже по сравнению с пациентами страдающих циррозом печени класса Child-Pugh A ( $88,4 \pm 1,9$  мм рт.ст vs  $103,2 \pm 3,9$  мм рт.ст.,  $p < 0,05$ ) и у больных циррозом печени класса Child-Pugh C статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с циррозом печени класса Child-Pugh B ( $81,5 \pm 1,6$  мм рт.ст vs  $88,4 \pm 1,9$  мм рт.ст.,  $p < 0,05$ ).

УПСС также значительно снижено при циррозе печени класса Child-Pugh B по сравнению с классом Child-Pugh A ( $25,0 \pm 0,6$  УЕ vs  $35,2 \pm 0,8$  УЕ,  $p < 0,05$ ) и при циррозе печени класса Child-Pugh C по сравнению с классом Child-Pugh B ( $18,8 \pm 0,5$  УЕ vs  $25,0 \pm 0,6$  УЕ,  $p < 0,05$ ).

Были обнаружены изменения со стороны функции левых отделов сердца у больных циррозом печени. Статистически значимыми изменения были найдены со стороны параметров характеризующих диастолическую функцию ЛЖ.

Таблица 3

**Основные параметры, характеризующие функцию левых отделов сердца у больных циррозом печени, включенных в исследование (M±m)**

| Параметры                  | Группы | Цирроз печени (всего) (n=325) | Цирроз печени Child-Pugh A (n=110) | Цирроз печени Child-Pugh B (n=101) | Цирроз печени Child-Pugh C (n=114) |
|----------------------------|--------|-------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Диаметр ЛП (см)            |        | $4,03 \pm 0,3$                | $3,77 \pm 0,2^*$                   | $4,01 \pm 0,4\#$                   | $4,21 \pm 0,3$                     |
| КДО ЛЖ (мл)                |        | $119,8 \pm 2,2$               | $118,6 \pm 1,8^*$                  | $121,5 \pm 2,3\#$                  | $126,7 \pm 2,1$                    |
| КСО ЛЖ (мл)                |        | $40,1 \pm 1,1$                | $42,3 \pm 1,3^*$                   | $39,5 \pm 0,9\#$                   | $32,9 \pm 0,8$                     |
| ФВ ЛЖ (%)                  |        | $69,2 \pm 0,6$                | $65,4 \pm 0,5^*$                   | $68,7 \pm 0,3\#$                   | $75,3 \pm 0,5$                     |
| СИ (л/мин/м <sup>2</sup> ) |        | $3,58 \pm 0,09$               | $2,93 \pm 0,6^*$                   | $3,54 \pm 0,6\#$                   | $4,34 \pm 0,6$                     |
| V <sub>max</sub> E (м/с)   |        | $65,5 \pm 1,9$                | $66,2 \pm 1,7$                     | $65,8 \pm 1,8$                     | $64,9 \pm 1,9$                     |
| V <sub>max</sub> A (м/с)   |        | $67,9 \pm 2,0$                | $67,3 \pm 1,6$                     | $68,2 \pm 1,7$                     | $69,4 \pm 1,7$                     |
| Соотношение E/A            |        | $0,96 \pm 0,07$               | $0,98 \pm 0,06^*$                  | $0,96 \pm 0,08\#$                  | $0,94 \pm 0,08$                    |
| ВИВР ЛЖ (мс)               |        | $98,1 \pm 1,4$                | $78,4 \pm 1,2^*$                   | $97,5 \pm 1,3\#$                   | $116,1 \pm 1,5$                    |

*Примечание:* \* -  $p < 0,05$  – разница между больными циррозом печени класса Child-Pugh A и класса Child-Pugh B; # -  $p < 0,05$  – разница между больными циррозом печени класса Child-Pugh B и класса Child-Pugh C.

Соотношение E/A снижается, особенно при циррозе печени класса Child-Pugh C. ВИВР ЛЖ удлиненно во всех эволюционных стадиях цирроза печени, но особенно при циррозе класса Child-Pugh C. Статистически значима разница ВИВР ЛЖ между больными циррозом печени класса Child-Pugh A и класса Child-Pugh B ( $78,4 \pm 1,2$  мс vs  $97,5 \pm 1,3$  мс,  $p < 0,05$ ), а также между больными циррозом печени классов Child-Pugh B и Child-Pugh C ( $97,5 \pm 1,3$  мс vs  $116,1 \pm 1,5$  мс,  $p < 0,05$ ). Важно отметить, что ФВ ЛЖ и СИ увеличивается одновременно с прогрессированием цирротического процесса, что свидетельствует о тенденции развития гипердинамического типа кровообращения.

Значительные изменения были обнаружены со стороны правых отделов сердца у больных циррозом печени, включенных в исследование. Диаметр ПП превышает нормальные размеры уже на стадии компенсированного цирроза печени (класс Child-Pugh A) и значительно увеличивается при циррозе печени класса Child-Pugh B ( $4,36 \pm 0,06$  см) и при циррозе печени класса Child-Pugh C ( $4,78 \pm 0,07$  см).

Таблица 4

**Основные параметры, характеризующие функцию правых отделов сердца у больных циррозом печени, включенных в исследование (M±m)**

| Параметры                 | Группы | Цирроз печени всего (n=325) | Цирроз печени Child-Pugh A (n=110) | Цирроз печени Child-Pugh B (n=101) | Цирроз печени Child-Pugh C (n=114) |
|---------------------------|--------|-----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Диаметр ПП (см)           |        | $4,35 \pm 0,04$             | $4,12 \pm 0,05^*$                  | $4,36 \pm 0,06\#$                  | $4,78 \pm 0,07$                    |
| Диаметр ПЖ (см)           |        | $2,86 \pm 0,03$             | $2,71 \pm 0,04^*$                  | $2,88 \pm 0,03\#$                  | $2,91 \pm 0,05$                    |
| ВУП в ЛА (мс)             |        | $125,8 \pm 3,4$             | $136,7 \pm 3,4^*$                  | $124,9 \pm 3,6\#$                  | $118,7 \pm 3,7$                    |
| Давление в ЛА (мм рт.ст.) |        | $28,6 \pm 0,9$              | $27,4 \pm 0,7$                     | $28,1 \pm 0,8$                     | $29,9 \pm 1,1$                     |
| Диаметр НПВ (см)          |        | $1,93 \pm 0,05$             | $1,68 \pm 0,04^*$                  | $1,95 \pm 0,03\#$                  | $2,41 \pm 0,05$                    |

*Примечание:* \* -  $p < 0,05$  – разница между больными циррозом печени класса Child-Pugh A и класса Child-Pugh B; # -  $p < 0,05$  – разница между больными циррозом печени класса Child-Pugh B и класса Child-Pugh C.

Диаметр ПЖ, также расширяется во всех эволюционных стадиях цирроза печени. При циррозе класса Child-Pugh В диаметр ПЖ значительно расширен по сравнению с циррозом печени класса Child-Pugh А ( $2,88 \pm 0,03$  см vs  $2,71 \pm 0,04$  см,  $p < 0,05$ ). При циррозе печени класса Child-Pugh С он значительно расширен по сравнению с циррозом печени класса Child-Pugh В ( $2,91 \pm 0,05$  см vs  $2,88 \pm 0,03$  см,  $p < 0,05$ ). Кроме того, диаметр НПВ увеличивается одновременно с прогрессированием цирроза печени.

**Обсуждение.** Течение цирроза печени связано с изменениями центральной и периферической гемодинамики. Гипердинамический тип кровообращения диагностируется без особых затруднений с помощью неинвазивных методов. Так называемая цирротическая кардиомиопатия является латентным явлением, протекающая субклинически и её трудно распознать. Клинически проявляется при воздействии стимулов, таких как стресс, введение сосудосуживающих средств, присоединение инфекционных осложнений (спонтанный бактериальный перитонит), развитие желудочно-кишечных кровотечений, выполнение трансъюгулярного внутрипеченочного портокавального шунтирования (TIPS), трансплантации печени или при воздействии физиологических стимулов (после приёма пищи, выполнения физических упражнений, изменения положения тела).

В нашем исследовании были обнаружены нарушения центральной гемодинамики у больных циррозом печени как со стороны левых отделов сердца, так и со стороны правых отделов: преобладали нарушения диастолической функции ЛЖ и гемодинамические изменения со стороны правых отделов сердца. Были обнаружены следующие эхокардиографические изменения, обозначающие расстройства диастолической функции ЛЖ: снижение отношения Е/А и удлинение ВИВР ЛЖ. Следует отметить, что в соответствии с этими параметрами, ухудшение диастолической функции ЛЖ происходит параллельно с прогрессированием цирротического процесса. Происходит нарушение наполнения ЛЖ. Предполагается, что повышенная ригидность ЛЖ у больных циррозом печени вызвана следующими морфологическими изменениями: гипертрофией сердца, неравномерным фиброзом и субэндотелиальным отеком.

Были обнаружены значительные эхокардиографические изменения параметров, характеризующие правые отделы сердца. Диаметры ПЖ и ПП значительно расширены у больных циррозом печени и особенно при декомпенсации болезни. Учитывая, что средние значения давления в ЛА не имеют существенных отклонений от нормального уровня, можно сделать заключение, что расширение камер правых отделов сердца развивается из-за увеличения преднагрузки, но не вследствие лёгочной гипертензии.

**Выводы.** Нарушения центральной гемодинамики при циррозе печени прогрессируют по мере декомпенсации заболевания. Нарушения со стороны левых отделов сердца представлены диастолической дисфункцией ЛЖ, а со стороны правых – объемной перегрузкой и расширением камер ПЖ и ПП. Эти изменения происходят уже при циррозе печени класса Child-Pugh А и прогрессируют при классах Child-Pugh В и С. Гипердинамический тип кровообращения, который характеризуется высоким сердечным выбросом и низким периферическим сосудистым сопротивлением, значительно проявляется только при декомпенсированном циррозе печени.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dahl, E. K. Diastolic and autonomic dysfunction in early cirrhosis: a dobutamine stress study / E. K. Dahl, S. Møller, A. Kjær et al. // *Scand J Gastroenterol.* – 2014, Mar; 49(3):362–72.
2. Gassanov, N. Cirrhotic cardiomyopathy: a cardiologist's perspective / N. Gassanov, E. Caglayan, N. Semmo et al. // *World J Gastroenterol.* – 2014, Nov 14;20(42):15492–8.
3. Henriksen, J. H. Dyssynchronous electrical and mechanical systole in patients with cirrhosis / J. H. Henriksen, S. Fuglsang, F. Bendtsen et al. // *J Hepatol.* – 2002;36:513–20.
4. Karagiannakis, D. S. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy / D. S. Karagiannakis, G. Papatheodoridis, J. Vlachogiannakos // *Dig Dis Sci.* – 2015 May;60(5):1141–51.
5. Kim, M. S. Ventricular arrhythmia in patients with prolonged QT interval during liver transplantation: two cases report / M. S. Kim, N. Y. Kim, J. E. Park // *Korean J Anesthesiol.* – 2014, Dec;67:6416–20.
6. Møller, S. Cardiac sympathetic imaging with mIBG in cirrhosis and portal hypertension: relation to autonomic and cardiac function / S. Møller, C. Mortensen, F. Bendtsen et al. // *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* – 2012, Dec 1;303(11):G1228–35.
7. Møller, S. Determinants of the hyperdynamic microcirculation and central hypovolaemia in cirrhosis / S. Møller, L. Hobolth, C. Winkler et al. // *Gut.* – 2011, Sep;60(9):1254–9.
8. Páll, A. Pathophysiological and clinical approach to cirrhotic cardiomyopathy / A. Páll, A. Czifra, Z. Vitális // *J Gastrointest Liver Dis.* 2014 Sep;23(3):301–10.
9. Sampaio, F. Systolic and diastolic dysfunction in cirrhosis: a tissue-Doppler and speckle tracking echocardiography study / F. Sampaio, J. Pimenta, N. Bettencourt et al. // *Liver Int.* – 2013, Sep;33(8):1158–65.
10. Zambruni, A. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis / A. Zambruni, F. Trevisani, P. Caraceni et al. // *J Hepatol* 2006;44:994–1002.
11. Zavec, J. H. Cardiac excitation–contraction coupling in the portal hypertensive rat / J. H. Zavec, O. Bueno, R. E. Maloney et al. // *Am J Physiol.* – 2000;279:G28–39.

*Материал поступил в редакцию 03.08.16.*

**CHANGES OF CENTRAL HEMODYNAMICS  
IN DIFFERENT STAGES OF LIVER CIRRHOSIS**

**Ye.M. Tkachuk**, Candidate of Medicine, Associate Professor of Department of Internal Medicine  
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy (Chișinău), the Republic of Moldova

***Abstract.** Cardiovascular complications of liver cirrhosis are presented by hyperdynamic circulation, diastolic and systolic dysfunction and low peripheral vascular resistance. We have studied central hemodynamics in patients with liver cirrhosis and found out that changes of central hemodynamics are mainly manifested by diastolic dysfunction of left ventricle, right heart enlargement which are detected in patients with compensated cirrhosis and worsen at progression of cirrhotic process. Hyperdynamic circulation is significantly evident only in decompensated cirrhosis.*

***Keywords:** liver cirrhosis, hemodynamic changes, hyperdynamic circulation, systolic and diastolic dysfunction.*

УДК 614.777(470.345)

**МОНИТОРИНГ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ, ВЛИЯЮЩЕГО  
НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ****О.П. Балыкова<sup>1</sup>, Л.И. Китаева<sup>2</sup>, Н.Н. Чернова<sup>3</sup>**<sup>1</sup> кандидат медицинских наук, доцент, <sup>2</sup> ассистент, <sup>3</sup> кандидат педагогических наук, доцент

Кафедра нормальной и патологической физиологии с курсом гигиены

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»  
(Саранск), Россия

**Аннотация.** В статье представлены результаты мониторинга качественного состава питьевой воды, употребляемой жителями Республики Мордовия, и показана зависимость заболеваемости населения от постоянного химического состава потребляемой воды. Наиболее значимыми причинами неблагоприятного воздействия качественного состава воды на здоровье населения в РМ являются как повышенное содержание в воде фтора, солей жесткости, повышенная минерализация, так и отсутствие йода. В связи с этим формируются патологические состояния со стороны мочевыделительной и сердечно-сосудистой систем, а также йоддефицитные состояния и флюороз.

**Ключевые слова:** качество питьевой воды, здоровье населения, флюороз, йоддефицитные состояния.

Обеспечение населения доброкачественной питьевой водой, которая выступает одним из основных факторов сохранения и укрепления здоровья, остается одной из актуальных гигиенических и социальных проблем Республики Мордовия.

Условия обитания человека и его здоровье имеют связь с качеством, количеством и режимом используемых вод. Необходимо при этом учитывать прямое патогенное воздействие воды, как по причине природного ее состава, так и примесей антропогенного происхождения.

Мордовия является единственным регионом в Волго-Вятском экономическом районе, где потребности населения и хозяйства почти полностью удовлетворяются за счет подземных вод с хорошими вкусовыми и бактериологическими показателями. Для водоснабжения населения Республики Мордовия используются исключительно подземные воды преимущественно верхнего и среднего карбона Мордовского месторождения с глубины 150 – 200 метров.

Наиболее значимыми причинами неблагоприятного воздействия качества питьевой воды на здоровье населения в РМ являются как повышенное содержание в воде фтора, солей жесткости, повышенная минерализация, отсутствие йода, так и отсутствие или ненадлежащее состояние зон санитарной охраны.

В 2015 году централизованное хозяйственно-питьевое водоснабжение осуществлялось 1464 подземными источниками воды (в 2014 году – 1500). Уменьшение количества водоемких источников произошло за счет ликвидации пришедших в негодность артезианских скважин. Из функционирующих подземных источников водоснабжения не отвечало гигиеническим нормативам 148 (10,1 %), в том числе из-за отсутствия ЗСО – 146 (9,97 %).

Выявление и устранение возможного неблагоприятного влияния питьевой воды на организм являются важными факторами сохранения здоровья населения. Неблагоприятное влияние воды может быть: *прямым* (при наличии в питьевой воде патогенных микроорганизмов или при превышении предельно допустимых концентраций химических веществ) и проявляться в виде инфекционных и неинфекционных заболеваний; и *косвенным* – выражаться в ограничении водопользования населения.

С водой человек получает 10-25 % суточной потребности химических веществ. Для организма человека в отношении каждого макро- и микроэлемента существуют пределы концентраций, понижение или повышение которых в питьевой воде вызывает определенные физиологические сдвиги или патологические состояния.

Употребление питьевой воды повышенной минерализации и жесткости является фактором риска в отношении формирования патологических состояний со стороны мочевыделительной системы, степени реактивности организма и физического развития детей.

В исследовании А.Г. Саковца и соавт. [4] указывается о влиянии воды повышенной минерализации и жесткости на формирование сочетанной патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей. Кроме того, питьевая вода с повышенной минерализацией негативно влияет на менструальную и детородную функции женского организма, а также на течение беременности и родов, на плод и новорожденного.

При употреблении высокоминерализованной воды возможно изменение электролитного обмена, нарушение функции почек и сердечно-сосудистой системы, а также опорно-двигательного аппарата и органов пищеварения.

Питьевая вода с повышенным содержанием железа (1-5 мг/л) оказывает выраженное неблагоприятное влияние на кожные покровы, вызывая сухость и зуд, но при длительном использовании таких вод развивается привыкание, и указанные эффекты исчезают. Употребление воды с повышенным содержанием железа приводит к развитию гипертонической болезни, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническому гастриту, холециститу, нефриту и ишемической болезни сердца.

Как видно из рисунков 1-3, качество воды в течение последних десяти лет остается примерно на одном уровне и не соответствует гигиеническим нормативам по содержанию некоторых химических веществ.

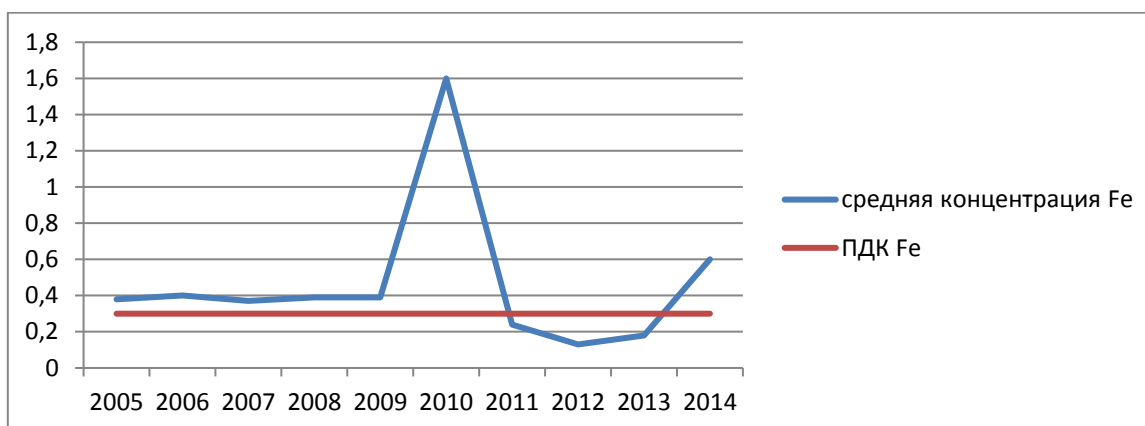


Рис. 1. Динамика концентрации железа в пробах воды централизованного питьевого водоснабжения г. Саранска за 2005-2014 гг.

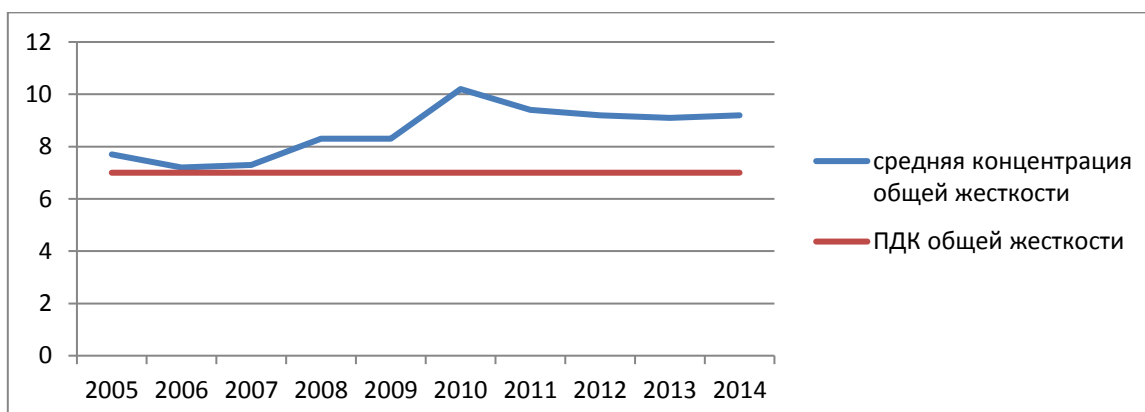


Рис. 2. Динамика концентрации общей жесткости в пробах воды централизованного питьевого водоснабжения г. Саранска за 2005-2014 гг.

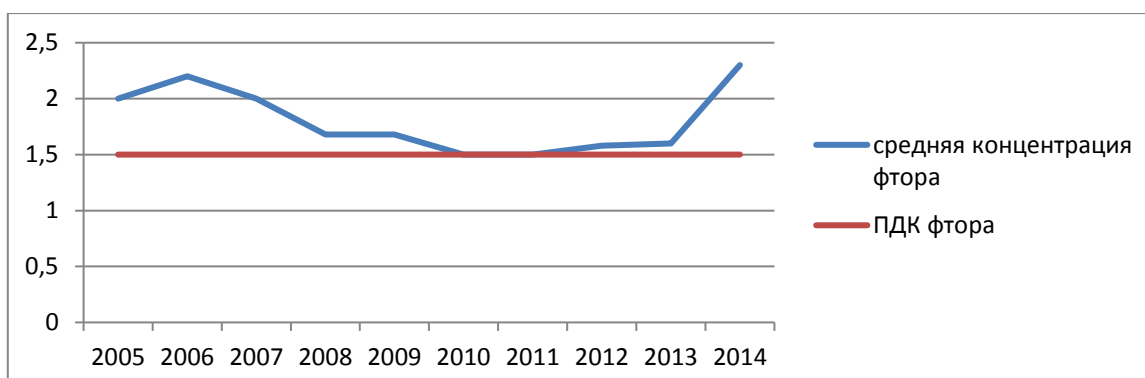


Рис. 3. Динамика концентрации фтора в пробах воды централизованного питьевого водоснабжения г. Саранска за 2005-2014 гг.

Потребление воды с повышенным содержанием фтора накладывает определенный отпечаток на зубочелюстную систему, особенно тяжелым из которых является флюороз зубов. Поскольку флюорозные поражения зубов развиваются в период амелогенеза, который для фронтальных зубов завершается в течение первых лет жизни ребенка, необходимо ограничивать количество фтора, поступающего в организм, главным образом, детей ясельного и дошкольного возраста [3].

В 2015 году в водопроводной воде появились и другие химические вещества, превышающие ПДК (в частности, железо).

По статистическим данным, в Республике Мордовия наблюдается увеличение числа заболеваний щитовидной железы. В целом по республике йод практически отсутствует – об этом свидетельствуют многолетние исследования лаборатории ФГУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в РМ». Отсутствие как в питьевой воде, так и в воде поверхностных водоисточников йода предопределяет его дефицит в почве и местных продуктах питания и обуславливает повышенные уровни заболеваемости гипотиреозом, гипертиреозом, гиперплазией щитовидной железы [1].

В 2015 году заболеваемость эндемическим зобом у детей составила 77 % среди всех заболеваний щитовидной железы, у взрослых – 12 %. На втором месте стоит заболеваемость другими формами нетоксического зоба – 10 % у детей и 33 % у взрослых. На субклинический гипотиреоз у детей приходится 2 %, у взрослых – 18 %. На тиреотоксикоз и тиреоидит у взрослых – 8 % и 12 %, у детей – 1 % и 5 % соответственно. Впервые ребенку был выставлен диагноз – синдром врожденной йодной недостаточности [2].

В 2015 году показатель заболеваемости населения эндемическим зобом составил 1,0 (на 1000 населения) и в сравнении с 2014 годом снизился на 37 % и ниже среднепогодного республиканского показателя на 49 %.

Таким образом, в Республике Мордовия качество питьевой воды не соответствует гигиеническим нормативам по некоторым показателям безвредности: органолептическим показателям, сухому остатку, содержанию фтора и йода. В связи с этим наблюдается стабильно высокий уровень заболеваемости среди постоянных жителей данного региона, обусловленный недоброкачественным составом воды.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурлакова, Т. И. Гигиеническая характеристика качества питьевой воды города Саранска и районов РМ. Аналитическая записка / Т. И. Бурлакова, Е. И. Заводова. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.13.rosпотребнадзор.ru/sites/default/files/40105.doc>.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Республики Мордовия в 2015 году». – Саранск, 2016. – 135 с.
3. Коблова, О. В. Заболевания населения Республики Мордовия, обусловленные микроэлементным составом питьевой воды / О. В. Коблова, С. А. Ляпина, Н. Н. Чернова // Медицинские проблемы жизнедеятельности организма в норме, патологии и эксперименте. – Саранск, 2012. – С. 9–11.
4. Саковец, А. Г. Влияние качества питьевой воды на формирование сочетанной патологии пищеварительного тракта и мочевыделительной системы у детей / А. Г. Саковец, Н. И. Пигалов, А. А. Антонец, и др. // Окружающая природная среда и медицинская экология. – Пенза, 2001. – С. 39–40.

*Материал поступил в редакцию 19.07.16.*

### QUALITY MONITORING OF DRINKING WATER COMPOSITION AFFECTING PUBLIC HEALTH IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA

**O.P. Balykova<sup>1</sup>, L.I. Kitaeva<sup>2</sup>, N.N. Chernova<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, <sup>2</sup> Teaching Assistant,

<sup>3</sup> Candidate of Pedagogic Sciences, Associate Professor

Department of Human Physiology and Pathophysiology with Hygiene Course

N.P. Ogarev Mordovia State University (Saransk), Russia

**Abstract.** *The article reports the monitoring results of qualitative composition of drinking water utilized by the residents of the Republic of Mordovia indicating the dependence of population morbidity on constant chemical composition of utilized water. The most significant causes of adverse effect of water quality on public health in the Republic of Mordovia are high concentrations of fluorine, hardness salts, elevated mineralization and lack of iodine. This leads to the development of morbid conditions associated with urinary and cardiovascular systems as well as iodine deficiency conditions and fluorose.*

**Keywords:** *drinking water quality, public health, fluorose, iodine deficiency conditions.*



УДК 618.14-006.36

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГЕСТАГЕНОВ В ТЕРАПИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

М.В. Кажина<sup>1</sup>, Е.П. Ганчар<sup>2</sup>, Е.Н. Главацкая<sup>3</sup>, А.Л. Гурин<sup>4</sup>, А.Е. Костяхин<sup>5</sup>, Н.В. Заиграева<sup>6</sup>

<sup>1</sup> доктор медицинских наук, доцент, директор, <sup>2</sup> ассистент кафедры акушерства и гинекологии, <sup>3,6</sup> врач ультразвуковой диагностики, <sup>4</sup> кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии,

<sup>5</sup> заведующий отделением гинекологии

<sup>1,6</sup> Частное медицинское унитарное предприятие «Клиника женского здоровья» (Гродно),

<sup>2,4</sup> УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

<sup>3</sup> УЗ «Гродненский областной перинатальный центр»

<sup>5</sup> УЗ «Городская клиническая больница №4 г. Гродно», Беларусь

**Аннотация.** Приведены результаты успешного клинического применения мифепристона. Показано, что адекватная оценка роли прогестерона в контроле роста миомы является патогенетическим обоснованием применения антигестагенов в медикаментозном лечении миомы матки. С другой стороны, представленные клинические данные о высокой эффективности и безопасности применения мифепристона подтверждают верность антигестагенной стратегии, основанной на ключевой роли прогестерона в генезе лейомиомы матки.

**Ключевые слова:** антигестагены, мифепристон, миома матки, лейомиома, половые стероиды.

Регистрируемая в настоящее время частота гистерэктомий по поводу лейомиомы матки (ЛММ) определяет острую потребность в проведении качественных исследований по разработке и внедрению в практику новых алгоритмов комплексного ведения пациентов с такой патологией. Как известно, миома матки – наиболее часто встречающаяся доброкачественная гормонозависимая опухоль, основным методом лечения которой до сих пор, к сожалению, остается хирургический. Обнадеживающим является тот факт, что приоритетные позиции в лечении пациентов с лейомиомой матки уверенно занимает органосохраняющее направление. В гинекологии репродуктивного возраста сохранение матки становится важнейшей задачей. Благодаря достижениям современной фармакологии постоянно расширяются возможности медикаментозного лечения миомы матки.

Базой для построения алгоритма органосохраняющего лечения ЛММ служат современные представления об этиологии и патогенезе этого заболевания. Миома матки (лейомиома) – доброкачественная гормонозависимая опухоль, развивающаяся из мышечных и соединительнотканых элементов, которая относится к группе мезенхимальных опухолей [2]. До настоящего времени остается неизвестной причина формирования ЛММ. Доказанные этиопатогенетические факторы развития ЛММ:

- половые стероиды,
- тканевые гормоны роста,
- генетическая предрасположенность [2, 4].

Результатами многочисленных исследований подтвержден факт участия половых стероидов в контроле процессов гипертрофии и гиперплазии клеток миомы матки:

- лейомиома матки определяется преимущественно в репродуктивном возрасте и уменьшается в размерах в постменопаузальном периоде;
- частоту выявления ЛММ повышают факторы, увеличивающие концентрацию эстрогенов в организме женщины (ожирение, раннее менархе);
- рост узлов тормозится после введения агонистов гонадолиберина за счет тотального снижения уровня циркулирующих половых стероидов, после отмены препарата у пациенток репродуктивного возраста рост миоматозных узлов возобновляется в результате восстановления овариальной функции [2, 4].

Многие авторы связывают развитие гиперпластических процессов в миометрии с абсолютной или относительной гиперэстрогемией, длительным нарушением локального гормонального гомеостаза [2, 3, 6]. Эстрогены оказывают промоторное действие на рост предсуществующей миомы. За последние годы накоплены многочисленные данные о стимулирующем влиянии прогестерона, совместно с эстрогенами, на рост миомы матки. Полагают, что для пролиферации клеток миомы необходима комбинация двух половых стероидов.

Выявлены существенные различия в концентрации половых стероидов и их рецепторов в самой ткани

ЛММ. А именно, в ткани миомы уровень эстрадиола выше, чем в гистологически неизменной ткани миометрия. Это различие может быть связано с местным синтезом гормона. Накопленный в клетках миомы активный эстроген приводит к усилению экспрессии рецепторов эстрадиола (РЭ) и рецепторов прогестерона (РП), повышенной чувствительности к гормонам и росту миомы. Также представлены данные о более высокой пролиферативной способности клеток миомы, по сравнению с неизменным миометрием, в динамике менструального цикла [2, 4, 6].

Гипотезу об этиопатогенетической роли прогестерона в развитии миомы матки поддерживает тот факт, что наиболее высокий митотический индекс в клетках миомы отмечается в лютеиновую фазу менструального цикла. В литературе представлены клинические, гистологические и биохимические доказательства стимулирующей роли прогестерона на пролиферацию клеток миомы. У женщин, получавших гестагенную терапию, показано увеличение митотической активности в миомных узлах. Неопровержимо свидетельствует об участии половых стероидов в активации роста узлов миомы повышенная экспрессия рецепторов этих гормонов в ткани ЛММ. Наилучшим подтверждением того, что именно стероидные рецепторы являются важнейшим уровнем внутриклеточной регуляции пролиферации клеток, служат практические успехи антигормональной терапии ЛММ.

Одна из ключевых позиций в патобиозе миомы матки – нарушение баланса между процессами пролиферации и апоптоза. В отличие от нормальной ткани в лейомиоме нарушен контроль апоптоза половыми стероидами. Возникновение и рост лейомиомы обусловлены сложным взаимодействием стероидных гормонов и их рецепторов в миометрии и ткани опухоли. Гормональная регуляция роста ЛММ осуществляется посредством комплекса факторов роста и цитокинов, продуцируемых миоцитами и фибробластами, которые влияют на процессы пролиферации, апоптоза и ангиогенеза [11].

Наиболее важные детерминанты контроля роста ЛММ определены – это половые стероиды, тканевые факторы роста и стероидрегулируемые протоонкогены [12].

За последние годы накоплено значительное число клинических и лабораторных доказательств ключевой роли прогестерона в росте и развитии ЛММ [4]. Некоторые из них могут быть сформулированы следующим образом:

- более высокий уровень РП зарегистрирован в ткани ЛММ по сравнению с неизменным миометрием; выявлена тесная положительная корреляционная связь между концентрацией РП и интенсивностью роста узлов;
- прогестерон угнетает апоптоз и стимулирует пролиферацию клеток миомы *in vitro*, а антагонисты прогестерона тормозят пролиферацию и стимулируют апоптоз в ткани лейомиомы;
- именно в прогестерон-доминантной фазе менструального цикла зарегистрирована активация митозов в ткани ЛММ;
- терапия гестагенами увеличивает митотическую активность клеток миомы;
- прогестерон повышает уровень протеинов в культуре клеток, включенных в клеточную пролиферацию;
- дифференцировочный статус клеток миомы прогестероном регулируется отрицательно, эстрадиолом – положительно.
- синтетические гестагены блокируют уменьшение объема миоматозных узлов при использовании их в качестве поддерживающей терапии в комплексе с аГРГ.

Современная концепция патогенеза: лейомиома матки – это гормонозависимое заболевание с доминирующим влиянием прогестерона. В патогенетическом лечении ЛММ базовыми препаратами являются препараты с антигормональной активностью, с учетом ведущей роли половых стероидов в патогенезе данного заболевания это вполне закономерно. Доказательства участия прогестерона в патогенезе миомы появились исторически значительно позже, поэтому антигестагенное направление исследований является более молодым, но чрезвычайно активно развивающимся. Антигестагенная стратегия предполагает использование уже известных и разработку новых антигестагенов и селективных модуляторов РП. Основной механизм действия антигестагенов: а) конкурентное ингибирование связывания прогестерона с РП и б) торможение прогестерон-индуцированной транскрипции генов-мишеней. Главным преимуществом антигестагенов является высокая эффективность при отсутствии серьезных побочных реакций. Однако необходимо учитывать один важный нюанс: антигестагенная терапия, как и другие гормональные методы лечения, откладывает на будущее реализацию репродуктивных планов пациенток.

Первое исследование мифепристана в лечении миомы матки завершено в 1993 году [4]. Мифепристон – синтетический стероидный препарат, конкурентный ингибитор прогестерона. Клинический эффект препарата обусловлен блокированием действия прогестерона на уровне рецепторов. Также мифепристон проявляет антагонизм с глюкокортикостероидами и андрогенами. Важное преимущество в том, что препарат активен при пероральном применении. Абсолютная биодоступность составляет 69 %. Максимальная концентрация препарата в крови достигается через 1,5 часа. Мифепристон на 98 % связывается с белками плазмы: альбумином и кислым  $\alpha$ 1-гликопротеином. Период полувыведения препарата составляет 18 часов. Мифепристон уменьшает число РП в ткани миомы и гистологически неизменной ткани миометрия. Гормональный фон при поступлении мифепристана соответствует ранней фолликулярной фазе. Мифепристон уменьшает кровоток в ткани миомы посредством прямого влияния на сосуды матки. Мифепристон также проявляет свойства антиоксиданта [4, 7, 10].



Использование свойства мифепристона блокировать прогестероновые рецепторы позволяет добиться не только торможения роста опухоли, но и уменьшения исходных размеров миоматозных узлов и матки. По данным литературных источников, в консервативной монотерапии ЛММ препарат мифепристон эффективен в суточной дозе 50 мг в течение трех месяцев. После проведенного курса размеры матки и миоматозных узлов уменьшаются в среднем на 49-51 % [7, 8, 10].

Представленные в настоящем сообщении исследования проводились на базе частного медицинского гинекологического центра «Клиника женского здоровья» (Гродно, РБ).

**Цель исследования:** оценить клиническую эффективность и переносимость мифепристона при использовании его для лечения лейомиомы матки размерами до 12 недель беременности у женщин репродуктивного возраста.

#### **Материалы и методы.**

Отбор пациентов проведен по основному диагнозу: множественная лейомиома матки размерами до 12 недель беременности.

Критерии включения в исследование:

- возраст от 25 до 45 лет;
- интерстициальное и субсерозное расположение миоматозных узлов;
- отсутствие гиперпластических процессов эндометрия.

Критерии исключения из исследования:

- возраст более 45 лет;
- субмукозное расположение миоматозных узлов;
- сочетание лейомиомы матки с опухолями яичников и / или гиперплазией эндометрия;
- быстрый рост лейомиомы матки;
- аллергические реакции на мифепристон;
- беременность;
- лактация.

До назначения препарата проводился сбор данных, подтверждающих возможность участия пациента в исследовании.

Схема назначения препарата. Препарат мифепристон назначался с целью уменьшения размеров матки и миоматозных узлов в дозе 50 мг ежедневно перорально в течение трех месяцев. У всех пациентов лечение начиналось со второго дня менструального цикла.

Из 22 участниц исследования 18 были с реализованной репродуктивной функцией. При сборе анамнеза 16 пациентов предъявляли жалобы на обильные менструации, у 8 из них менструации были болезненными и у 11 из них длительными (от 8 до 10 дней), у 2 пациентов отмечалось учащённое мочеиспускание, у 4 жалоб – не было. Длительность заболевания с момента выявления составляла от 14 дней до 15 лет (в среднем 5,2 лет).

Всем пациентам до начала терапии проведено следующее обследование:

1. Анализ крови общий, биохимический анализ крови. Показатели в пределах нормы.
2. Анализы крови на RW, ВИЧ-инфекцию, HbsAg, установлены группа и резус-принадлежность крови.
3. У всех пациентов в общем анализе мочи отклонений от нормативных показателей выявлено не было.
4. У всех женщин было проведено исследование биоценоза влагалища.
5. Всем пациентам проводилось рентгенологическое исследование органов грудной полости и ЭКГ-исследование. Результаты исследований соответствовали физиологической норме.
6. Исследование гормонов крови. Все показатели соответствовали норме.
7. Исследование молочных желёз (рентгенологическое – маммография или ультразвуковое). У пациентов изменений выявлено не было.
8. Биопсия эндометрия (раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки под контролем гистероскопии или аспирационная биопсия) – патологии не выявлено.

5. Ультразвуковое исследование. Размеры миоматозных узлов до лечения были в пределах от 1,2 до 6,8 см, размеры наибольшего узла от 5,6 до 6,8 см. Состояние эндометрия и яичников соответствовало возрастной норме.

УЗ-исследования органов малого таза с доплерометрией до, во время и после окончания применения мифепристона проводились на аппарате Aloka Alpha 5 с использованием вагинального многочастотного датчика. Определяли три размера матки, а также три размера и объем миоматозных узлов. Для определения объема матки и узлов опухоли использовалась формула  $V \text{ (см}^3\text{)} = \pi / 6 \times A \times B \times C$  [2, 9].

У всех пациентов получено письменное информированное согласие на проведение исследования, после чего каждая из них в соответствии с протоколом исследования получила мифепристон (30 таблеток по 50 мг). Мифепристон назначался с учётом имеющихся противопоказаний к его применению:

- наличие в анамнезе повышенной чувствительности к мифепристону;
- надпочечниковая недостаточность и длительная глюкокортикостероидная терапия;
- острая или хроническая почечная и / или печёночная недостаточность;
- порфирия;

- анемия;
- нарушения гемостаза (в том числе предшествующее лечение антикоагулянтами);
- воспалительные заболевания женских половых органов;
- наличие тяжелой экстрагенитальной патологии.

Для исключения вышеперечисленных противопоказаний все пациенты до начала применения мифепристона были проконсультированы терапевтом.

После проведенного курса консервативной терапии оценивали менструальный цикл, общее состояние и самочувствие пациента, динамику клинических симптомов миомы матки, ее объем.

#### **Результаты исследования и обсуждение.**

При оценке результатов исследования в качестве основных параметров эффективности проведенной терапии учитывали:

- а) уменьшение размеров матки и миоматозных узлов, подтвержденные данными УЗИ, проводимого через 1, 2 и 3 месяца исследования и доплерометрии, проводимой до начала лечения и через 3 месяца.
- б) уменьшение степени тяжести или исчезновение клинической симптоматики.

Заслуживают обсуждения данные об уменьшении объема опухоли под влиянием проводимой терапии. До начала лечения средний объем матки составлял  $187,9 \pm 34,5 \text{ см}^3$ , а объем суммы миоматозных узлов  $93,3 \pm 15,2 \text{ см}^3$ , максимальный диаметр доминантного узла 6,8 см. У подавляющего большинства пациентов (90 %) достигнуто уменьшение объема матки в среднем на 46 %. Объем миоматозных узлов уменьшился на 48 %. Объем доминантного узла снизился на 43 %. Среднее уменьшение объема матки составило 21 % через 1 месяц, 32 % – через 2 месяца и 46 % – через 3 месяца лечения. Однако, у 10 % участниц исследования уменьшения объемов матки и миоматозных узлов не отмечено. Полученные данные совпадают с результатами исследований других авторов, изучавших эффективность антигестагенов [1, 5, 7, 8]. В целом, объем матки может служить интегральным показателем изменения ее размеров, а суммарный объем миоматозных узлов и, особенно, их доля в общем объеме органа – критерием пораженности матки. Динамика этих показателей под влиянием терапии может служить надежным критерием оценки эффективности выбранной тактики лечения [9].

Убедительным подтверждением эффективности применения препарата мифепристон явилось также уменьшение интенсивности кровообращения в миоматозных узлах, по данным доплерометрии, через 3 месяца после начала лечения в среднем на 10,6 %, по сравнению с показателями до начала лечения.

По данным ультразвукового исследования толщина эндометрия после лечения мифепристоном в течение 6 месяцев колебалась в пределах 0,3-0,9 см. Следует отметить положительное влияние мифепристона на эндометрий, который у обследованных женщин соответствовал ранней стадии фазы пролиферации [4, 9].

После первого месяца лечения у всех пациентов наступала псевдоменопауза, после окончания лечения менструальная функция восстанавливалась через 3-6 недель. В период лечения и после его окончания у 19 пациентов жалобы отсутствовали, у двух пациентов к концу третьего месяца лечения появились кратковременные «приливы» до 2-4 раз в день. Других возможных осложнений таких как, прибавка массы тела, отеки, тошнота, головная боль, кровотечения «прорыва» нами не зафиксировано. Следует отметить хорошую переносимость препарата.

Состояние молочных желез на фоне лечения оставалось без изменений. Контрольные лабораторные показатели были в пределах нормы, статистически достоверных колебаний показателей в процессе и по окончании курса терапии по сравнению с таковыми до начала лечения не выявлено.

Аллергических реакций на мифепристон или его индивидуальной непереносимости ни у одного из пациентов выявлено не было. Какие-либо другие побочные эффекты во время лечения также не зафиксированы.

Среди положительных эффектов, зафиксированных в период наблюдения после завершения курса терапии, отмечено уменьшение объема менструальной кровопотери, снижение проявлений дисменореи и болей в тазовой области у 75 % пациентов. В целом, было констатировано значительное повышение качества жизни пациентов за счет уменьшения негативной симптоматики.

#### **Выводы.**

1. Применение 50 мг мифепристона перорально ежедневно в течение трех месяцев приводит к торможению роста узлов и существенному регрессу лейомиомы размерами до 12 недель беременности у женщин репродуктивного возраста.
2. Курсовая монотерапия мифепристоном обеспечивает значительное снижение частоты и степени тяжести клинической симптоматики ЛММ.
3. Уменьшение объема миомы и снижение степени тяжести негативной симптоматики ЛММ доказывают клиническую эффективность применения мифепристона в монотерапии лейомиомы матки размерами до 12 недель беременности.
4. Отсутствие осложнений и побочных реакций в период исследования и дальнейшего наблюдения (в течение 6 месяцев) подтверждают безопасность и хорошую переносимость мифепристона.

В заключение, терапия ЛММ антигестагенами имеет большие перспективы. По клинической эффективности мифепристон не уступает аналогам аГРГ. Важным конкурентным преимуществом антигестагенов является отсутствие отрицательного воздействия на эстрогензависимые нерепродуктивные ткани-мишени вследствие поддержания концентрации эстрадиола в сыворотке крови на уровне, соответствующем ранней фолликулярной фазе.

Преимуществами мифепристона также являются хорошая переносимость, удобство применения и быстрота восстановления менструальной функции.

Доказанная клиническая эффективность и безопасность мифепристона определяют направление дальнейших исследований по разработке персонализированного применения данного препарата в лечении ЛММ в зависимости от степени пораженности матки, состояния рецепторного аппарата миометрия и миоматозных узлов. Весьма актуально направление по исследованию особенностей применения мифепристона в объеме предоперационной подготовки до и для профилактики рецидивов после консервативной миомэктомии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вихляева, Е. М. Возможности клинического применения антипрогестинов в акушерстве и гинекологии / Е. М. Вихляева, И. С. Савельева, Ж. А. Городничева // *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* – 2007. – № 2. – С. 58–63.
2. Вихляева, Е. М. Миома матки / Е. М. Вихляева // *Руководство по эндокринной гинекологии.* – М., 2000. – С. 424–487.
3. Вихляева, Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е. М. Вихляева. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 400 с.
4. Карева, Е. Н. Мифепристон и миома матки / Е. Н. Карева // *Фарматека.* – 2010. – № 14. – С. 18–30.
5. Ланчинский, В. И. Современные представления об этиологии и патологии миомы матки / В. И. Ланчинский // *Вестн. гинекол. и перинатол.* – 2003. – № 5-6. – С. 64–69.
6. Савицкий, Г. А. Миома матки / Г. А. Савицкий. – СПб., 2000. – 214 с.
7. Самойлова, Т. Е. Перспективы применения аналогов рилизинг-гормона, гонадотропинов и антигестагенов в комбинированном лечении больных с лейомиомой матки / Т. Е. Самойлова // *Акуш. и гин.* – 2006. – № 1, прилож. – С. 34–40.
8. Самойлова, Т. Е. Перспективы применения мифепристона в лечении гормональнозависимых заболеваний у женщин / Т. Е. Самойлова, Т. С. Аль-Сейкал // *Пробл. репродукции.* – 2004. – № 6. – С. 35–42.
9. Тихомиров, А. Л. Оптимизация лечения больных миомой матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин // *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* – 2005. – № 2. – С. 2–8.
10. Bagaria, M. Low-dose mifepristone in treatment of uterine leiomyoma: a randomised double-blind placebo-controlled clinical trial / M. Bagaria, A. Suneja, N. B. Vaid // *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* – 2009. – Vol. 49, No. 1. – P. 77–83.
11. Fleischer, R., Weston G. C., Wood C. Pathophysiology of fibroid disease: angiogenesis and regulation of smooth muscle proliferation / R. Fleischer, G. C. Weston, C. Wood // *Best Pract Res Clin Obst Gynaecol.* – 2008. – Vol. 22, No. 4. – P. 603–614.
12. Gustavsson, I. Tissue differences but limited sex steroid responsiveness of c-fos and c-jun in human fibroids and myometrium / I. Gustavsson, K. Englund // *Mol Hum Reprod.* – 2000. – Vol. 6. – P. 55–59.

*Материал поступил в редакцию 31.08.16.*

#### CLINICAL EFFICACY OF ANTIPROGESTINES IN TREATMENT OF UTERINE LEIOMYOMA

M.V. Kazhyna<sup>1</sup>, Ye.P. Ganchar<sup>2</sup>, Ye.N. Glavatskaya<sup>3</sup>, A.L. Gurin<sup>4</sup>, A.Ye. Kostyakhin<sup>5</sup>, N.V. Zaigrayeva<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head,

<sup>2</sup> Assistant of Department of Obstetrics and Gynecology, <sup>3,6</sup> Doctor of Ultrasonic Diagnostics,

<sup>4</sup> MD., PhD., Associate Professor of Department of Obstetrics and Gynecology, <sup>5</sup> Head of Gynecological Department

<sup>1,6</sup> Clinic of Woman's Health (Grodno),

<sup>2,4</sup> Grodno State Medical University,

<sup>3</sup> Grodno Regional Perinatal Center,

<sup>5</sup> City Clinical Hospital No. 4 of Grodno, Belarus

**Abstract.** *The results of successful clinic application of mifepristone are presented. It is stated that adequate assessment of progesterone value for myoma growth is pathogenically reasonable for application of antiprogestines in treatment of uterine leiomyoma. At the same time, the presented clinic data on high efficacy and safety of mifepristone prove the trueness of antiprogestine strategy in treatment of uterine leiomyoma, based on the idea of key role of progesterone in uterine leiomyoma ground.*

**Keywords:** *antiprogestines, mifepristone, uterine myoma, leiomyoma, sex steroids.*

УДК 61

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КИСТ ЯИЧНИКА

Г.А. Хакимова<sup>1</sup>, Ж.Ф. Арифджанова<sup>2</sup><sup>1</sup> ассистент кафедры патологической анатомии, <sup>2</sup> студентка 3 курса педиатрического факультета  
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

**Аннотация.** Заболевания женских половых органов чаще всего ведет к бездетности, что, в свою очередь, оставляет след на социальном аспекте населения и поэтому в нашей работе мы раскрыли патофизиологические стороны кист яичников у молодых женщин по данным литературы.

**Ключевые слова:** киста, яичник, омоложение, жидкость.

Доброкачественное новообразование яичника, которое относится к опухолевидным процессам, представляющее собой полость, которая наполнена жидким содержимым, т.е. кисты – наиболее чаще встречаемая патология женского организма.

Киста яичника очень часто наблюдается у молодых женщин, значительно реже она отмечается у женщин после 50 лет.

Киста желтого тела являет собой опухоль с утолщенными стенками, заполненную жидкостью желтого цвета, к ней может добавляться кровь. Обычно такое новообразование бывает только с одной стороны. Причина появления заключается в том, что после овуляции не происходит наполнение фолликула клетками желтого тела, вместо этого фолликул увеличивается и наполняется жидкостью. Лютеиновые кисты чаще выявлялись в виде двухсторонних и одиночных образований. Внутренняя поверхность стенки выстлана слоем текалютеиновых клеток, под которым расположена гранулеза без лютеинизация [1, 3].

Фолликулярная киста и киста желтого тела относятся к функциональным образованиям, которые формируются в самом яичнике. Стенки доброкачественных новообразований образуются из сильно растянутой оболочки фолликула или желтого тела. Причина их формирования – гормональный дисбаланс.

Обычно такие образования не бывают обширных размеров и растут в сторону брюшной полости. Фолликулярные кисты были представлены чаще как одностороннее и однокамерное тонкостенное образование с гладкой внутренней стенкой. Гистологический соединительнотканная стенка выстлана многорядным фолликулярным эпителием, под которым располагаются клетки theca interna, в некоторых случаях наблюдалась ее гиперплазия и лютеинизация [2].

Параовариальная киста образовывается из придатка, который расположен над яичником и представляет собой однокамерное новообразование овальной или округлой формы, наполненное прозрачной жидкостью. Стенки такой кисты прозрачные и тонкие, имеющие сеть мелких кровеносных сосудов. Очень часто опухоль диагностируется у женщин 20-40 лет. Размер новообразования может быть самым разным: от маленького до огромного. Обычно яичник не привлекается в патологический процесс.

Эндометриоидные кисты характеризуются наличием эндометриоподобных очагов. Эндометриоидные опухоли схожи с опухолями эндометрия и характеризуются выстилкой стенки кисты однорядным низким цилиндрическим эпителием эндометриального типа. Вокруг стенки часто наблюдаются кровоизлияния и накопление гемосидерина. Муцинозные опухоли представлены муцинозной цистаденомой (или муцинозная киста), обычно многокамерной и крупных размеров. Внутренняя поверхность стенки выстлана однорядным высоким призматическим эпителием, цитоплазма которого содержит слизь [2, 4].

Особенно отмечены по данным литературы муцинозные кисты, которые заполнены слизистым содержимым, часто состоят из нескольких камер и могут достигать больших размеров. Муцинозные и эндометриоидные кисты способны перерождаться в злокачественные опухоли яичников. Дермоидные кисты содержат в своем составе части эмбриональных зародышевых листков, производные соединительной ткани (волосы, жир, зубы и т.д.).

Фолликулярная киста яичника формируется в результате скопления фолликулярной жидкости в не овулировавшем фолликуле; чаще наблюдается в период полового созревания и у молодых женщин. Представляет собой тонкостенное однокамерное образование, диаметр которого редко превышает 8 см. По мере увеличения кисты, клетки, выстилающие внутреннюю поверхность ее стенки, атрофируются. Небольшие фолликулярные кисты, выстланные гранулезными клетками, обладают умеренной гормональной активностью.

Диагноз фолликулярной кисты устанавливается на основании клинических проявлений, данных гинекологических ультразвуковых исследований. При влагалищно-брюшностеночном и прямокишечно-брюшностеночном исследовании спереди и сбоку от матки пальпируется опухолевидное образование тугоэластической консистенции с гладкой поверхностью, в большинстве случаев подвижное, малоболезненное. При ультразвуковой сканограмме фолликулярная киста представляет собой однокамерное округлое образование с тонкими стенками и однородным содержимым. Больные с фолликулярными кистами диаметром до 8 см подлежат

динамическому наблюдению с повторным ультразвуковым исследованием. Как правило, в течение 1,5-2 месяцев происходит обратное развитие кисты. Для его ускорения применяют эстроген-гестагенные препараты типа оральных контрацептивов с 5-го по 25-й день менструального цикла в течение 2-3 циклов.

При диаметре фолликулярной кисты 8 см и более показано вылущивание кисты и сшивании ее стенки или резекция яичника. В последние годы эти операции производят во время лапароскопии. При перекути ножки кисты яичника, разрыве яичника оперативное вмешательство осуществляется в экстренном порядке, в случае нарушения кровообращения в яичнике его удаляют. Прогноз благоприятный.

Частота фолликулярных кист у девочек и девушек в возрасте от 11 до 17 лет составляет до 10 %. Киста желтого тела образуется на месте нерегрессировавшего желтого тела, в центре которого в результате нарушения кровообращения накапливается геморрагическая жидкость. Диаметр кисты обычно не превышает 6-8 см. Киста желтого тела, как правило, протекает бессимптомно и подвергается обратному развитию в течение 2-3 месяцев.

Осложнения, которые могут привести к смертельному исходу из-за перекута ножки кисты и разрыва кисты в результате кровоизлияния в ее полость, сопровождаются картиной острого живота.

Многие ученые отмечали, что при гинекологическом исследовании определяется опухолевидное образование в области яичника, которое на ультразвуковом исследовании имеет такое же строение, как фолликулярная киста [1]. Иногда в кисте желтого тела выявляется мелкодисперсная взвесь (кровь). Больные с бессимптомными, небольшими кистами желтого тела (диаметром до 6-8 см) наблюдаются гинекологом в течение 2-3 месяцев.

При кистах большего размера, а также при разрыве кисты или перекута ее ножки проводится оперативное лечение. Вылущивание кисты и сшивание ее стенки, резекцию яичника в пределах здоровых тканей в последние годы выполняют во время лапароскопии. В случае некротических изменений яичника при перекути ножки кисты производят лапаротомию и удаление яичника, прогноз которых благоприятный.

Опухоль обычно односторонняя, растет медленно, больших размеров не достигает. Обнаруживается, как правило, у молодых женщин и девушек в периоде полового созревания.

Клинические проявления обусловлены размерами опухоли. Часто происходит перекут ножки опухоли, сопровождающийся симптомами острого живота. При двуручном гинекологическом исследовании дермоидная киста пальпируется сбоку и впереди от матки.

Кроме вышеуказанных кист яичников, иногда встречаются кисты, которые по своей структуре близки к опухолевым образованиям. Первая из них – простая киста из оболочек яичника, превышающая в диаметре 6 см, называется цистаденомой. Но она бывает не только простая, но и сосочковая, когда из внутренней выстилки пузыря формируются сосочки. Такая опухоль может быть пограничной и злокачественной.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Григорук, О. Г. Пункционная биопсия в диагностике онкологических заболеваний женских половых органов / Ю. Г. Григорук, Р. П. Беляева, Л. М. Базулина и др. // Акушерство и гинекология. – М., 2007. – 4. – С. 51–53.
2. Каухова, А. А. Синдром поликистозных яичников у девочек-подростков и девушек: диагностика и лечение. Научное издание / А. А. Каухова, Л. В. Затонских, В. Ф. Коколина // Акушерство и гинекология. – М., 2003. – 2. – С. 41–45.
3. Кузьмина, С. А. Множественные фолликулярные структуры в яичниках, принципы дифференциальной диагностики. Научное издание / С. А. Кузьмина // Эхография. – М., 2004. – 4. – С. 338–341.
4. Хамидов, М. Х. Эхографическая диагностика и лечение фолликулярных кист яичников / М. Х. Хамидова, З. М. Хамидов, Г. А. Махмудов и др. // Вестник врача общей практики. – Самарканд, 2006. – 1-2. – С. 119–121.

*Материал поступил в редакцию 01.08.16.*

#### PATHOPHYSIOLOGICAL ASSESSMENT OF OOTHECOMA

**G.A. Khakimova<sup>1</sup>, Zh.F. Arifdzhanova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Assistant of Department for Pathological Anatomy, <sup>2</sup> Third-Year Student of Pediatrics Faculty  
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

**Abstract.** Diseases of female genital organs often lead to childlessness, which in its turn affects social aspect of population. That is why in our paper we consider pathophysiological factors of oothecoma at young women according to literature sources.

**Keywords:** cystic lesion, oothecal, rejuvenescence, liquid.



УДК 617.764.-002.1

## СОВРЕМЕННЫЕ ГИПОТЕЗЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДАКРИОЦИСТИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ

Э.К. Аكوпова<sup>1</sup>, С.Н. Сахнов<sup>2</sup>, Е.Н. Комаровских<sup>3</sup>

<sup>1</sup> врач-офтальмолог, аспирант, <sup>2</sup> кандидат медицинских наук, кандидат экономических наук, академик РАЕН, заведующий кафедрой, директор, <sup>3</sup> доктор медицинских наук, профессор

<sup>1</sup> ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» (Краснодар),

<sup>2</sup> Краснодарский филиал ФГАУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Фёдорова,

<sup>1, 2, 3</sup> Кафедра глазных болезней, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар), Россия

**Аннотация.** В статье приведены основные гипотезы возникновения дакриоцистита новорожденных (ДН), исходя из анатомо-физиологических особенностей слезоотводящей системы у детей этого возраста и наличия фактора риска развития воспаления. Актуальность сообщения обусловлена увеличением частоты ДН за последние годы. В связи с этим дискутируются разные представления о заболевании как промежуточном состоянии, в основе которого могут лежать аномалии развития слезоотводящей системы и / или приобретенная патология новорожденных детей.

**Ключевые слова:** воспаление слезного мешка, дакриоцистит новорожденных, гипотезы, причины и частота возникновения.

Дакриоцистит новорожденных (ДН) – воспаление слезного мешка вследствие врожденного сужения и / или непроходимости слезоотводящих путей – продолжает оставаться одной из основных проблем детской офтальмологии. Именно дакриоцистит новорожденных является наиболее частым гнойно-воспалительным заболеванием органа зрения и его придаточного аппарата у детей первого года жизни [1, 2, 4, 5, 7, 8]. Дакриоциститу новорожденных принадлежит безусловное «лидерство» по частоте возникновения среди всех воспалений слезного мешка у детей. ДН осложняет врожденную атрезию выхода носослезного протока [7, 28, 31, 32]. По сообщениям ряда исследователей, частота возникновения дакриоцистита составляет от 2 до 7 % от всех новорожденных [1, 4, 18, 21, 22]. По сведениям других авторов, дакриоцистит встречается несколько реже – у 1–4 % всех новорожденных детей [6, 7, 24, 26, 33]. Опубликованы и другие данные, в том числе и зарубежных исследователей, где отмечено, что частота ДН у детей первого года жизни колеблется в пределах 2-13 % [1, 4, 18, 21, 22, 31, 32]. Н.Н. Арестова (2009) сообщает, что частота ДН составляет 7-14 % всей офтальмопатологии детского возраста [2]. При этом авторы отмечают, что увеличение частоты возникновения дакриоцистита новорожденных не зависит от увеличения рождаемости [17, 19, 26]. Таким образом, данные о частоте ДН характеризуются очень незначительным расхождением, что можно объяснить местом и временем проведения исследований.

Не вызывает сомнений факт, что проблема ДН, уже только в силу высокой распространенности заболевания, остается одной из самых актуальных проблем детской офтальмологии. Однако в последние десятилетия исследований, посвященных проблеме ДН, в нашей стране явно недостаточно. Так, в 2006 году Ю.Ю. Осокиной было проведено изучение частоты и особенностей ДН в Кемеровской области. Автор отметила значительное увеличение частоты ДН в Кемеровской области в 2004 году в сравнении с 1994 годом. В структуре заболеваемости детей до года на 1000 родившихся живыми дакриоцистит новорожденных составил 27,7 (2004) против 17,2 (1994) [17]. В то же время в Кемеровской области наблюдалось постоянное увеличение обращаемости за оказанием специализированной хирургической помощи детям с ДН. В 1995 году в Кемеровской областной клинической офтальмологической больнице было проведено хирургическое лечение 148 детям с ДН, а в 2004 году – уже 616 детям с ДН. Аналогичная ситуация прослеживается и в других регионах России, где дакриоцистит занимает ведущее место в структуре врожденной патологии [25].

В результате исследования Ю.Ю. Осокиной не выявила связи клинических проявлений ДН с гестационным возрастом и способом родоразрешения. Автор утверждает, что, наряду с этим, наличие отделяемого из конъюнктивальной полости с момента рождения дает основание предположить возникновение препятствия в слезных путях у ребенка во внутриутробном периоде вследствие воспалительного процесса [17].

Гипотез причин развития ДН существует немного. Преобладает представление, что воспаление слезного мешка возникает в связи с задержкой открытия костной части носослезного протока к моменту рождения или в первые недели жизни ребенка. Основной причиной возникновения ДН указывается непроходимость слезно-носо-

вого канала вследствие нерассосавшейся зародышевой желатинообразной пробки из слизи и омертвевших эмбриональных клеток или эмбриональной рудиментарной мембраны (недоразвитый, неперфорировавшийся к рождению клапан Hasner), закрывающей выход из слезно-носового канала в полость носа [13, 20, 22, 23, 26, 27, 29, 33]. В норме выход из слезно-носового канала закрыт до 8-го месяца внутриутробного развития. По данным [5, 26], у 35 % новорожденных выходное отверстие носослезного канала закрыто эмбриональной мембраной, а почти у 10 % новорожденных выявляется несостоятельность слезных путей различной степени. При отхождении пробки или разрыве пленки после рождения ребенка проходимость слезоотводящих путей восстанавливается самостоятельно в большинстве случаев. Если же этого не происходит, у ребенка развивается ДН, так как содержимое слезного мешка является благоприятной средой для развития воспалительного процесса [2].

Другими наиболее частыми причинами нарушения проходимости слезоотводящих путей у новорожденных, по мнению [5, 26, 33], являются анатомические особенности – сужение костного или перепончатого отделов слезно-носового канала, дивертикулы и складки слезного мешка, аномальный выход слезно-носового канала в полость носа. Малая высота полости носа, узкие носовые ходы, нередкое искривление носовой перегородки, практически отсутствие объема нижнего носового хода из-за сравнительно толстой нижней носовой раковины, касающейся дна полости носа и закрывающей нижний носовой ход, также могут способствовать несостоятельности слезоотводящих путей. По мнению [2, 5, 26], в развитии ДН велико значение риногенного фактора, который может являться основной причиной, сопутствующей или ухудшающей прогноз лечения ДН.

Необходимо отметить одну особенность, характерную для периода новорожденности у детей. Из-за недоразвития слезной железы в первые три месяца жизни у новорожденных практически не бывает слезотечения даже при наличии ДН. Нормальное слезоотведение обеспечивается капиллярностью слезных точек, отрицательным давлением в слезоотводящей системе за счет сокращения и расслабления круговой мышцы глаза и мышцы Горнера, сокращением слезного мешка, силой тяжести слезной жидкости, а также наличием складок слизистой оболочки слезоотводящих путей, играющих роль гидравлических клапанов [16, 26]. Большое значение в обеспечении нормального слезоотведения имеет отсутствие патологии в полости носа и сохранность носового дыхания [5]. При отсутствии слезотечения основными клиническими признаками ДН являются гнойное, слизистое или слизисто-гнойное отделяемое из конъюнктивальной полости чаще одного и реже – обоих глаз. Имеется инъекция сосудов конъюнктивы, признаки слезостояния, гораздо реже – слезотечение. Слезотечение или слезостояние обычно обнаруживается несколько позднее, по мере возрастного увеличения продукции слезы к концу второго – началу третьего месяца жизни [8, 9, 12-15, 18, 22, 24].

Помимо анатомо-физиологической теории патогенеза, не менее важна теория о воспалительных причинах возникновения ДН. По мнению Г.З. Галеевой (2013), этому способствует незавершенность формирования защитных механизмов внешних барьеров у новорожденных детей, вкупе с увеличением частоты выявления условно патогенной флоры [10]. Работа, выполненная в 2013 году в Казани, позволила автору сделать вывод о необходимости изучения местного неспецифического иммунитета у детей с ДН. Это особенно актуально в связи с наличием изменений структуры колонизирующей микрофлоры, появлением новых, ранее не встречавшихся, потенциально опасных возбудителей, что может приводить и к возникновению ДН, и к снижению эффективности его лечения. На основании этого автор предлагает проведение систематического микробиологического мониторинга новорожденных детей [10]. Кроме того, конъюнктивит и дакриоцистит новорожденных, наряду с такими заболеваниями, как сепсис, инфекционный мастит, отит и остеомиелит, в настоящее время внесены в список внутрибольничных инфекций, ответственность за которые возложена на родильные дома [19].

Таким образом, в современной трактовке дакриоцистит новорожденных расценивается как нечто промежуточное между аномалией развития и приобретенной патологией новорожденных [16-18, 25, 30, 31, 34]. Нам представляется, что наличие анатомо-физиологических особенностей является основным фактором риска, способствующим развитию воспаления в слезоотводящих путях и возникновению ДН.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, Э. С. Руководство по детской офтальмологии / Э. С. Аветисов, Е. И. Ковалевский, А. В. Хватова. – М.: Медицина, 1987. – 148 с.
2. Арестова, Н. Н. Избранные лекции по детской офтальмологии / Н. Н. Арестова // Под ред. В. В. Нероева. – М., 2009. – 184 с.
3. Атькова, Е. Л. Современные возможности диагностики нарушений слезопротекания / Е. Л. Атькова, В. Г. Белоглазов, С. А. Эль-Саед и др. // Офтальмохирургия. – 2010. – № 1. – С. 58–61.
4. Ашкрофт, К. У. Детская хирургия / К. У. Ашкрофт, Т. М. Холдер: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1993. – Т. 2. – С. 3–5.
5. Белоглазов, В. Г. Слезные органы. Глазные болезни: учебник / В. Г. Белоглазов // Под ред. В. Г. Копаевой. – М.: Медицина, 2002. – С. 168–179.
6. Бржеский, В. В. Особенности антибактериальной терапии в комплексном лечении детей с дакриоциститом / В. В. Бржеский, Т. Н. Воронцова, М. В. Михайлова // Клин. офтальмол. – 2012. – № 1. – С. 39–40.
7. Бржеский, В. В. Тактика лечения стенозов носослезного протока у детей / В. В. Бржеский, М. Н. Чистякова, И. В. Калинина // X Всероссийская школа офтальмолога: Сб. науч. трудов. – М., 2011. – С. 389–396.
8. Бугаева, И. В. Вопросы диагностики, клиники и лечения дакриоцистита новорожденного: Автореф. дис... канд. мед. наук / И. В. Бугаева. – Севастополь, 1968. – 30 с.
9. Вольфсон, М. И. Лечение дакриоциститов новорожденных и грудных детей / М. И. Вольфсон // Вестн. Офтальмологии. – 1956. – № 3. – С. 15–17.

10. Галеева, Г. З. Оптимизация лечения клинических форм дакриоцистита новорожденных в зависимости от инфекционной этиологии / Автореф... дис. канд. мед. наук / Г. З. Галеева. – М., 2013. – 32 с.
11. Григорьева, В. И. Значение рентгенодиагностики в выборе лечения дакриоциститов у детей / В. И. Григорьева, З. П. Шелаева // Вестн. офтальмол. – 1974. – № 2. – С. 68–69.
12. Грицюк, С. Н. Диагностика и раннее консервативное лечение врождённых дакриоциститов у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук / С. Н. Грицюк, Львов, 1972. – 27 с.
13. Кански, Д. Слезоотводящая система: Клиническая офтальмология: систематизированный подход / Д. Кански // Пер. с англ. – М. : Логосфера, 2006. – С. 43–55.
14. Каторгина, О. А. Раннее консервативное лечение флегмонозного дакриоцистита у детей / О. А. Каторгина, С. Н. Грицюк // Офтальмол. журн. – 1972. – № 7. – С. 512–514.
15. Краснов, М. М. Вопросы диагностики и лечебной тактики при врождённых дакриоциститах / М. М. Краснов, В. Г. Белоглазов // Офтальмол. журн. – 1989. – № 3. – С. 146–150.
16. Малиновский, Г. Ф. Практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов / Г. Ф. Малиновский, В. В. Моторный // Минск : Белорусская наука, 2000. – 192 с.
17. Осокина, Ю. Ю. Роль микрофлоры в развитии дакриоцистита новорожденных: Автореф. дис... канд. мед. наук / Ю. Ю. Осокина. – Красноярск, 2006. – 30 с.
18. Поляк, Б. Л. Слезоотведение и его патология: Автореф... дис. д-ра мед. наук / Б. Л. Поляк. – Л., 1940. – 29 с.
19. Приказ МЗ РФ № 345 от 26. 11. 1997 г. «О совершенствовании мероприятий по профилактике внутрибольничных инфекций в акушерских стационарах».
20. Сайдашева, Э. И. Инфекционные заболевания: Избранные лекции по неонатальной офтальмологии / Э. И. Сайдашева, Е. Е. Сомов, Н. В. Фомина // СПб. : Издательство «Нестор-История», 2006. – С. 188–201.
21. Самсыгина, Г. А. Этиология гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных / Г. А. Самсыгина, Н. В. Герасимова, Г. Д. Першина // Междунар. журн. мед. практики. – 2000. – № 4. – С. 28–30.
22. Сомов, Е. Е. Патология слезного аппарата глаза: клиническая офтальмология / Е. Е. Сомов // М. : Медпресс – информ., 2005. – С. 176–188.
23. Сомов, Е. Е. Слеза. Физиология. Методы исследования. Клиника / Е. Е. Сомов, В. В. Бржеский // СПб. : Наука, 1994. – 156 с.
24. Тейлор, Д. Слезные органы. Детская офтальмология / Д. Тейлор, К. Хойт // Пер. с англ. – М. : Издательство БИНОМ, 2007. – С. 99–103.
25. Хасанов, С. А. Результаты эндоназального зондирования слёзно-носового канала у детей с врождённым дакриоциститом / С. А. Хасанов, А. И. Хазанов, Т. К. Бабахатов и др. // Вестн. оториноларинг. – 1991. – № 5. – С. 12–14.
26. Черкунов, Б. Ф. Болезни слёзных органов / Б. Ф. Черкунов // Самара : Перспектива, 2001. – 296 с.
27. Чиненов, И. М. Патология слезных органов. Офтальмология: Учебник / И. М. Чиненов // Под ред. Е. И. Сидоренко. – М. : ГЭОТАР-Мед., 2002. – С. 143–153.
28. Chaudhary, M. Bacteriology and antimicrobial susceptibility of adult chronic dacryocystitis / M. Chaudhary, A. Bhattarai, S. K. Adhikari et al // Nepal J. Ophthalmol. – 2010. – Vol. 4. – P. 105–113.
29. Fanaroff, A. A. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of Fetus and Infant. 7-th edition / A. A. Fanaroff, R. J. Martin // Mosby, 2000. – Vol. 2. – P. 676–1732.
30. Heiligenhaus, A. Congenital lacrimal duct obstructions / A. Heiligenhaus, Z. Laffers // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. – 1990. – Jan. – P. 33–37.
31. Paul, T. O. Congenital nasolacrimal duct obstruction: natural history and the timing of optimal intervention / T. O. Paul, R. Shepherd // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. – 1994. – Vol. 31, № 6. – P. 362–367.
32. Sevel, D. Development and congenital abnormalities of the nasolacrimal apparatus / D. Sevel // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. – 1981. – Vol. 18, № 5. – P. 13–19.
33. Taylor, D. Paediatric Ophthalmology / D. Taylor // London: Blackwell Science, 1997. – 1138 p.
34. Wong, V. W. Pediatric ocular surface infections: a 5-year review of demographics, clinical features, risk factors, microbiological results, and treatment / V. W. Wong, T. Y. Lai, S. C. Chi et al // Cornea. – 2011. – Vol. 30. – P. 995.

*Материал поступил в редакцию 20.07.16.*

## MODERN HYPOTHESES OF INCIDENCE OF DACRYOCYSTITIS IN NEWBORNS

**Е.К. Аكوпова<sup>1</sup>, S.N. Sakhnov<sup>2</sup>, E.N. Komarovskikh<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Ophthalmologist, Postgraduate Student, <sup>2</sup> Candidate of Medical Sciences, Candidate of Economic Sciences, Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of Department, Director, <sup>3</sup> Doctor of Medicine, Professor

<sup>1</sup> Children's regional clinical hospital (Krasnodar),

<sup>2</sup> Krasnodar branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Complex,

<sup>1,2,3</sup> Department of Eye Diseases, Kuban State Medical University (Krasnodar), Russia

**Abstract.** *In the article the major hypotheses of incidence of dacryocystitis of newborns are presented based on anatomical and physiological makeup of the lacrimal apparatus in children of this age and the presence of inflammation risk. The timeliness of the report is determined by the increase in the incidence rate of dacryocystitis of newborns over recent years. In view of this, different concepts of this disease as a transient condition are discussed, including the assumptions of either or both congenital malformation of lacrimal apparatus and acquired pathological condition of newborns being the underlying cause of its development.*

**Keywords:** *inflammation of lacrimal sac, dacryocystitis of newborns, hypotheses, etiology and incidence.*



УДК 572.7

**АНАТОМИЯ, ЛЕКСИКОГРАФИЯ И ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ: ПОДГОТОВКА  
ТОЛКОВОГО СЛОВАРЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ НОМЕНКЛАТУРЫ  
И СОПРЕДЕЛЬНОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПСИХОЛОГОВ****Н.В. Кузина<sup>1</sup>, В.А. Забродин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> кандидат филологических наук, доцент, клинический психолог,  
начальник отдела аспирантуры, магистратуры и ДПО, <sup>2</sup> доктор медицинских наук, профессор,  
кафедра общей и социальной психологии, кафедра анатомии человека

<sup>1</sup> Российский научно-исследовательский институт культурного и природного наследия им. Д.С. Лихачева  
(Москва), Россия

<sup>2</sup> Смоленский гуманитарный университет, Смоленская государственная медицинская академия, Россия

***Аннотация.** Для медицинского психолога востребованы знания по функциональной анатомии с учетом междисциплинарной направленности интересов специалиста. Подготовленный при поддержке покойного доктора медицинских наук, профессора В.А. Забродина словарь анатомической лексики, сочетающий черты толкового, энциклопедического, словообразовательного, этимологического и словаря иностранных слов / словообразовательных морфем, построен по требованиям современной лексикографии, приведен в соответствие с новейшими данными в морфологии, функциональной и топографической анатомии. Словарь может быть использован студентами всех факультетов медицинских вузов, в том числе обучающихся по специальности «Клиническая психология» в процессе преподавания курсов «Анатомии ЦНС», «Физиологии ЦНС», «Физиологии ВНД», «Нейропсихологии», «Психофизиологии», «Клинической психологии», «Основ психосоматики» и др.)*

***Ключевые слова:** научная лексикография, клиническая психология, высшее образование, функциональная анатомия, история анатомической терминологии, анатомическая номенклатура, эпонимия в анатомии, словари.*

**Актуальность исследования.** Психологическое образование в России все более сближается с медицинским: факультеты клинической психологии, предполагающие медицинские знания и работу психолога в медицинских учреждениях, появились в большинстве медицинских вузов. Из предметов медико-биологического блока в учебные планы при подготовке специалистов входят «Анатомия ЦНС и органов чувств с элементами гистологии», «Физиология ЦНС», «Физиология высшей нервной деятельности», «Психофизиология», «Нейропсихология». Формирование профессиональных компетенций медицинского психолога возможно только при овладении терминологическим аппаратом, описывающим клеточный, тканевой, органнй, системный уровень строения организма, что несомненно предусматривает освоение психологией морфологической терминологической базы. Необходимость однозначных научных дефиниций и упорядочения терминологии в психологии и медицине продиктована сокращением обучения классическим языкам в средней и высшей школе (номинация морфологических структур, как известно, происходит на латыни). Запоминание и правильная трактовка латинских и греческих морфологических понятий и терминов представляет для обучающихся трудность как в освоении курса анатомии на медицинских факультетах (лечебный, педиатрический, фармацевтический факультеты), так и на факультете клинической психологии. Клинический психолог, являющийся в своей основе представителем гуманитарной науки, не понимающий смысла и логической структуры морфологических терминов, обречен на невозможность понимать причинно-следственные связи при интерпретации симптомов заболевания и оказании помощи пациенту.

Современный подход в медицинской науке учитывает наличие общей парадигмы, включающей нервную, иммунную и эндокринную регуляцию [1, 16]. Однако научные работы с интерпретацией функций морфологических структур с подобных позиций отсутствуют, тем более взаимодействие систем редко отражено в достаточной степени в учебных пособиях [7]. Исследования по неврологии также должны быть учтены в работе клинического психолога [2]. Вопросы составления словарей профессиональной лексики и соотношения требований, предъявляемых к толковым и энциклопедическим изданиям, обсуждаются в русской лексикографии с середины XX в. [3-5, 13]. Основой для составления анатомических словарей могут стать утвержденные анатомические, гистологические номенклатуры [12, 14, 15]. Уже сформирована традиция составления словарей анатомической номенклатуры и сопредельной терминологии [6, 10, 11, 20]. Внушительный опыт накоплен

в западноевропейской науке [23, 25 и др.]. Широко представлены словари номенклатуры и терминологии по медицинским дисциплинам [8, 9 и др.]. Однако такое издание для специалиста-клинического психолога отсутствует.

Соавторы словаря имеют обширный опыт как в анатомии и морфологии, так и в составлении словарей, работе с дефинициями. Опыт работы инициатора создания словаря, врача, доктора медицинских наук, автора более 250 публикаций и двух диссертаций по анатомии – более 35 лет, в том числе в патологической анатомии, преподавании соответствующих учебных курсов, создании терминологических словников по морфологии. Соавтор-филолог имеет более 100 научных публикаций по вопросам составления словарей, филологии и психологической и медицинской проблематике.

**Методология исследования** совмещала подходы как биологических, медицинских, так и гуманитарных наук. Происходил: 1) отбор описываемых лексических единиц из области морфологии – функциональной анатомии с учетом направления деятельности клинического психолога; 2) разработка композиционной структуры словаря; 3) семасиологический анализ и описание значений анатомической номенклатуры. Был выявлен слой лексики, описывающей морфологические, гистологические структуры в учебных пособиях по указанной дисциплине с учетом частоты встречаемости. Данная лексика была занесена в словник; составлены словарные статьи по разработанной научной лексикографической модели. Решена задача: подготовить научный источник, соответствующий требованиям лексикографии и медицинской науки.

**Результаты исследования.** Разработана и реализована следующая структура словаря:

1. «Предисловие».
2. «Используемые сокращения».
3. «Из истории анатомической номенклатуры».
4. «История русской морфологической терминологии центральной нервной системы и органов чувств».
5. «Словообразовательные термины сложных слов». Учтено и описано более 100 единиц.
6. «Основные понятия толкового морфологического словаря».
7. «Словарь морфологических терминов» (общий словник разделов 6 и 7 составляет более 2 тыс. наименований).

В словарной статье выделяются в данных разделах четыре традиционные в лексикографии зоны (I – IV):

I. «Вход» словарной статьи: термин; написание, произношение (акцентологические особенности термина или, в случае наличия вариантных форм профессионализмов, транскрипция), грамматические пометы и т.п.; написание на языке оригинала (в случае латинского, греческого или иного происхождения термина); словообразовательный компонент (ссылка на иноязычные элементы слова); этимологический компонент (и толкование «через буквальное перевод»); ссылка на Международные анатомические, неврологические, гистологические номенклатуры (указываются более ранние терминологические аналоги в предшествующих версиях номенклатур и существующие синонимы).

II. Современное научное определение (толкование) понятия.

При формулировке определения соблюдаются принципы: системность (расположение структуры относительно осей, плоскостей и соседних структур); структурность (определяется положение структуры в иерархии «большее-меньшее»); функциональный подход (функции структуры в регуляторной деятельности; участие в проводящих путях; возможные отклонения в функционировании); ссылки на разночтения в толкованиях.

III. Иллюстрации: примеры употребления языковых единиц в тексте; фотографии анатомических препаратов музей СГМА и др.

IV. Библиография и справочный аппарат. Приводятся указания на основные научные работы, описывающие данную структуру. К разделу прилагается тематический указатель.

8. «Эпонимы морфологических терминов центральной нервной системы и органов чувств» (около 600 статей).

9. «Именной указатель с краткими биографическими сведениями о морфологах - авторах терминов» (более 300 статей).

10. «Использованная литература».

Примеры препаратов из музея кафедры анатомии человека СГМА представлены на рисунках 1-3.

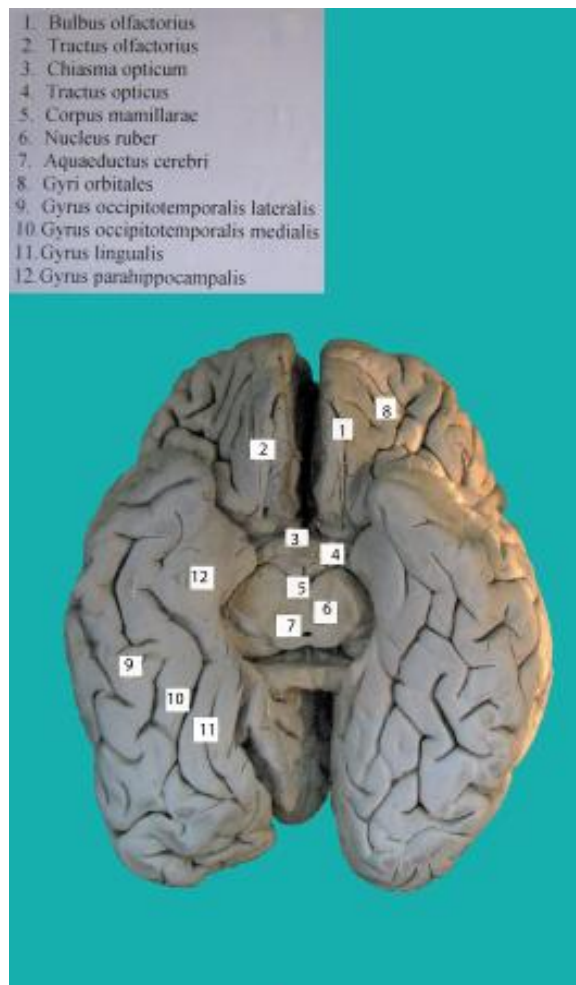


Рисунок 1

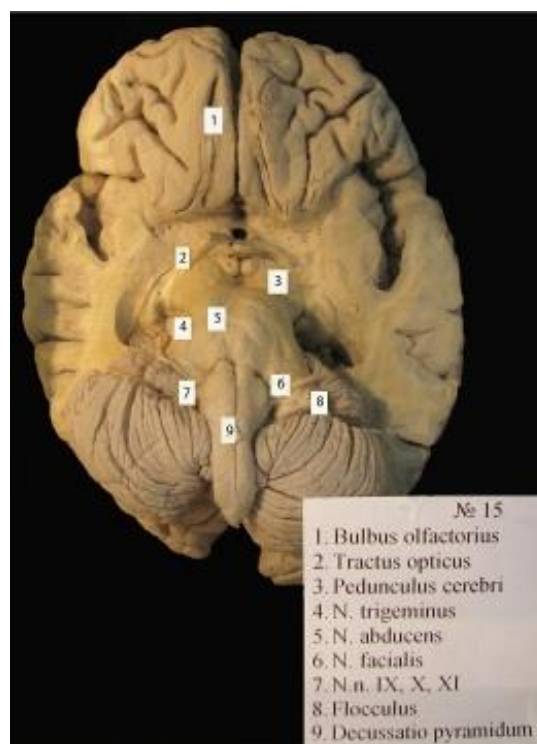


Рисунок 2



Рисунок 3

Большое внимание уделено в словаре анатомической эпонимии. В медицинской морфологии непрерывно протекают требующие учета исторические процессы терминологических изменений, несмотря на наличие ядра сохраняющейся греко-латинской номенклатуры. Морфолог, как правило, первым предлагает новый термин, закрепляет его, а затем, при выборе более удачного синонима, заменяет термин / отвергает его. Развитие анатомических знаний в современных областях психологии и медицины, таким образом, сопровождается образованием новых терминов и переосмыслением прежних. Часто при номинации выявленным структурам дается имя исследователя. Данные факты подлежат учету и исследованию [18, 19, 22, 24, 26 и др.]. В предлагаемом словаре, помимо трактовки эпониима, приводятся сведения об отечественных и зарубежных ученых-морфологах, создающие базу для исторической преемственности научных знаний.

Предлагаемый словарь продолжает исследование медицинской морфологической терминологии в исторической перспективе, которые велись с конца 1980-х годов на кафедре анатомии человека Смоленской государственной медицинской академии ее заведующим, профессором П.Ф. Степановым [21], а затем в работах по русской морфологической терминологии доктора медицинских наук, лексикографа и анатома Н.А. Романова [17].

Словарь призван удовлетворить запросы научных работников, нуждающихся в исчерпывающем последовательном описании структуры и её функции, а также в ссылке на лингвистические характеристики термина (с транскрипцией и написанием на языке оригинала), практических специалистов (выполняя роль топографического справочника), студентов (являясь аналогом учебного пособия с оригинальным и удобным для поиска расположением учебного материала).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В. В. Взаимодействие иммунной и нервной систем / В. В. Абрамов; отв. ред. В. А. Козлов; АН СССР, Сиб. отд-ние, АМН СССР, Сиб. отд-ние, Ин-т клинич. иммунологии. – Новосибирск : «Наука», 1988. – 163 с.
2. Бразис, П. У. Топическая диагностика в клинической неврологии / П. У. Бразис, Дж. К. Мэсью, Хосе Биллер; пер. с англ. под общ. ред. О. С. Левина. – М. : «Мед-пресс-информ.», 2009. – 736 с.
3. Виноградов, В. В. О некоторых вопросах теории русской лексикографии: [о создании толковых словарей] / В. В. Виноградов // Избранные труды: Лексикология и лексикография. – М., 1977. – С. 243–264.
4. Винокур, Т. Г. Толковый словарь и языковое употребление / Т. Г. Винокур // Вопросы языкознания. – 1986. – № 4. – С. 16–26.
5. Демидова, К. И. Принципы построения словарной статьи в толковом терминологическом словаре / К. И. Демидова // Понятийный аппарат педагогики и образования. – Екатеринбург, 1995. – Вып. 1. – С. 190–201.

6. Донат, Т. Толковый анатомический словарь / Т. Донат. – Будапешт : «Терра», 1964. – 590 с.
7. Дубынин, В. А. Регуляторные системы организма человека: Учебн. пособие для вузов по направлению подготовки биология и биологическим специальностям / В. А. Дубынин, А. А. Каменский, М. Р. Сапин и др. – М. : «Дрофа», 2010. – 367с.
8. Забродин, В. А. Анатомия и физиология сенсорных систем: Учебно-методическое пособие с рабочей тетрадь / В. А. Забродин, Т. В. Косенкова, Э. А. Городниченко. – Смоленск : «Универсум», 2006. – 92 с.
9. Забродин, В. А. Анатомия эндокринных желез / В. А. Забродин, О. А. Васильева. – Смоленск : СГМА, 2006. – 110 с.
10. Казаченок, Т. Г. Анатомический словарь: Лат.-рус. Рус.-лат / Т. Г. Казаченок. – М. : «Высш. шк.», 1990. – 511 с.
11. Карузин, П. И. Словарь анатомических терминов / П. И. Карузин. – М.; Л. : «Госиздат», 1928. – 291 с.
12. Колесников, Л. Л. Terminologia Anatomica – Международная анатомическая терминология (С офиц. списком рус. эквивалентов) / Л. Л. Колесников. – М. : «Медицина», 2003. – 424 с.
13. Лейчик, В. М. Прикладное терминоведение и его направления / В. М. Лейчик // Прикладное языкознание. – СПб. : Изд-во СПбГУ, 1996. – С. 276–286.
14. Международная анатомическая номенклатура (С официальным списком русских эквивалентов) / Под ред. С. С. Михайлова. – 4-е изд. – М. : «Медицина», 1980. – 240 с.
15. Международная гистологическая номенклатура / Под общей ред. Ю. И. Афанасьева. – М., 1987. – 128 с.
16. Пальцев, М. А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М. А. Пальцев, И. М. Кветной. – М. : Изд-во «Медицина», 2006. – 384 с.
17. Романов, Н. А. Русская анатомическая терминология XVIII в. Кн. 2 / Н. А. Романов, А. Е. Доросевич. – Смоленск : САУ, 2004. – 537 с.
18. Самусев, Р. Л. Эпонимы в морфологии / Р. Л. Самусев, Н. И. Гончаров. – М. : «Медицина», 1989. – 352 с.
19. Самусев, Р. П. Анатомия человека в эпонимах. Справочник / Р. П. Самусев. – М., 2007. – 656 с.
20. Словарь терминов и понятий по анатомии человека. Сост. А. И. Борисевич, В. Г. Ковешников, О. Ю. Роменский. – М. : «Высш. шк.», 1990. – 272 с.
21. Степанов, П. Ф. Историко-лексикологический аспект русской анатомической терминологии / П. Ф. Степанов, Н. А. Романов // Архив анатомии. – 1980. – №6. – С. 11–115.
22. Топоров, Г. Н. Эпонимические термины в клинической анатомии человека. Словарь / Г. Н. Топоров. – Киев : «Выш. шк.», 1988. – 159 с.
23. Bailey, H. Notable names in medicine and surgery / H. Bailey, W. J. Bishop; Ed. H. Lewis. – London, 1944. – 202 p.
24. Dobson, J. B. Anatomical eponyms / J. B. Dobson. – Edinburgh-London : Livingtone E., 1962. – 231 p.
25. Field, E. J. Anatomical Terms / E. J. Field, R. J. Harrison. – Cambridge : Hefferand Wilkins, 1968. – 212 p.
26. Golab, B. Słownik eponimow morfologicznych / B. Golab. – Warszawa, 1974. – 121 p.
27. Gray's Anatomy Descriptive and Applied. – London, 1967. – 1669 p.

*Материал поступил в редакцию 09.08.16.*



## ANATOMY, LEXICOGRAPHY AND HIGHER EDUCATION: PREPARATION OF AN EXPLANATORY (DEFINING) DICTIONARY OF THE MORPHOLOGICAL NOMENCLATURE AND ADJACENT TERMINOLOGY FOR CLINICAL PSYCHOLOGISTS

N.V. Kuzina<sup>1</sup>, V.A. Zabrodin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Candidate of Philological Sciences, Associate Professor, Clinical Psychologist, Head of Department for Postgraduate and Master Courses and Further Education, <sup>2</sup> Doctor of Medicine, Professor of the General and Social Psychology Department, Human Anatomy Department

<sup>1</sup> Likhachev Russian Research Institute of Cultural and Natural Heritage (Moscow), Russia

<sup>2</sup> Smolensk University of Humanities, Smolensk State Medical Academy, Russia

**Abstract.** Psychological education is given in Russia more often within the specialties of “Psychology”, “Psychology and Pedagogics” (it is rare “Clinical psychology” where medical knowledge and cooperation of the psychologist in medical institutions are necessary). Education is focused on a spectrum of social disciplines. Medicine and biology training course includes “Anatomy of the Central Nervous System and Sense Organs with Histology elements”, “Physiology of the Central Nervous System”, “Physiology of the Higher Nervous Activity”, “Psychophysiology”, “Neuropsychology”. The expansion of language and professional competence of a psychologist will be possible through the knowledge of the terms describing cell, tissue, organ, systematic level of the organism. It is necessary for a psychologist to master morphology terminology. In terms of Medical Morphology, there are historical processes of changes, despite the presence of an unchangeable Greek-Latin nomenclature. The experts, psychologists and doctors often possess language conservatism, which can be explained through the position of long studying in this field. The scientist specializing in Morphology differs by being the first to offer a new term, to fix it, to protect correctness of its use, and then itself, at a choice of more successful synonym replaces the term or rejects it at all. Development of anatomic knowledge in modern areas of psychology and medicine is accompanied by formation of new terms and reconsideration of the old. It leads to polysemy and doubtfulness of many anatomic concepts, their wrong understanding and mess. The Morphology is one of the most ancient sciences connected with activity of many generations of scientists. In Morphology, Nominal Terms (eponyms) have been used for a long time and constantly. In the Dictionary, besides explanation of the “eponym” and its word-formation Model, there are data on the domestic and foreign scientists-morphologists, giving representation about the history of development of Morphology and creating base for historical continuity of scientific knowledge. Necessity of a definition and terminology regulating for psychology and medicine is dictated by reduction of training to classic languages in senior and higher school. Remembering and correct explanation of Latin and Greek morphological concepts and terms represents the greatest difficulty in development of a course of Morphology of the Central Nervous System. For the student who is not understanding sense and logic structure of Morphological Terms, it is impossible to think logically, to argue competently, to remember the material adequately. Correct interpretation of Morphological Terms simplifies remembering, reproduction and their correct spelling. The offered dictionary includes Morphological Terms, eponyms, word-formation elements from Latin and Greek languages. The etymology of terms and their modern scientific definition are described. In each section of the Dictionary the Term, its Latin or Greek name, a synonym, interpretation of the term is resulted in alphabetic order. Difficulties of the project are connected with two problems: 1) selection of described lexical units (absence of lacunas at selection of treated terminology), development of its criteria; 2) the semasiological analysis for the purpose of the exhaustive description of concept for experts of different level of awareness. It is supposed to make the dictionary the scientific source corresponding to requirements of a Lexicography and publishing to high-quality book production: “Preface”, “Used reductions”, “From history of the Anatomic Nomenclature”, “History of Russian Morphological Terminology of the Central Nervous System and Sense Organs”, “Word-formation elements-terms in a structure of compound words”, “The basic concepts of the Defining Morphological Dictionary”, “The dictionary of morphological terms” (the general list of words two sections - more than 2 thousand names (about 2050)). In a dictionary article four Zones are supposed: I. The Input: The Term; A Writing, a Pronunciation, a Transcription, etc.; A Writing on a source language; A word-formation component; An etymological component; The reference to the International Anatomic, Neurologic, Histologic Nomenclatures. Earlier not gone out of use terminological analogues in previous versions of Anatomic Nomenclatures. Existing synonyms. II. Modern scientific definition of concept. At the definition formulation principles are observed: System, Structure, The Functional Approach, References to plural interpretation if any, different interpretations and their reasons. III. Illustrations: Examples of the use of language units are possible; The main illustrative material with project support will include photos, schemes, the drawings visually representing structure named in article with use of anatomic preparations from museums of SSMA. IV. Instructions for the basic scientific works describing given structure are possible. The elementary thematic index and the statistics of filling the section of semantic classes of Terms are applied. “Eponyms of Morphological Terms of the Central Nervous System and Sense Organs”, “The nominal index with short biographic data”, “The used literature”.

**Keywords:** scientific lexicography, clinical psychology, higher professional education, functional anatomy, history of anatomical terminology, dictionaries, eponym in anatomy, anatomical nomenclature.



УДК 616.006-073.1;082-084

### 30 ЛЕТ СО ДНЯ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ. МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ И ОПТИМАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ МИНИМИЗАЦИИ

**Э.А. Дёмина**, доктор биологических наук, заведующая отделом биологических эффектов ионизирующих и неионизирующих излучений  
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого  
Национальной академии наук Украины (Киев), Украина

**Аннотация.** Результаты эпидемиологических и цитогенетических исследований на представительной выборке участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС указывают на канцерогенную небезопасность малых доз радиации. На основе цитогенетических исследований предложены новые оптимальные подходы к минимизации стохастических, в том числе канцерогенных, эффектов путем выявления лиц с повышенной индивидуальной радиочувствительностью среди здорового контингента и защиты их генома от влияния малых доз облучения. Новизна предлагаемых подходов состоит в реальной возможности их осуществления на индивидуальном уровне с использованием модифицированного  $G_2$ -radiation sensitivity assay.

**Ключевые слова:** Чернобыльская катастрофа, малые дозы, канцерогенный риск, цитогенетические исследования, радиочувствительность.

Прошло 30 лет со дня аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), которая признана самой крупной технологической катастрофой на планете и создала долгосрочную неблагоприятную радиологическую ситуацию, прежде всего, в Украине. Вследствие Чернобыльской катастрофы миллионы людей продолжают проживать на территориях, загрязненных радионуклидами, подвергаясь длительному облучению в малых дозах. Для сравнения приведем данные, в соответствии с которыми в результате землетрясения в Японии на о. Хонсю 11 марта 2011 г. суммарный выброс радиоактивных веществ на атомной электростанции «Фукусима-1» составил от 370 до 630 тыс. РБк, что на порядок меньше, чем на ЧАЭС [22]. Только в Украине 8 % населения оказалось вовлеченным в наибольшую радиологическую катастрофу XX века. Уникальный характер Чернобыльской катастрофы обусловлен, во-первых, широкомасштабностью, поскольку в зону действия аварийного радиоактивного источника вовлечены территории Украины, Беларуси, России и других стран с высокой плотностью населения; во-вторых, многокомпонентной структурой аварийного облучения населения, включая внешнее гамма-облучение, внутреннее облучение вследствие потребления продуктов питания, загрязненных радионуклидами цезия и стронция, облучение щитовидной железы радионуклидами йода и, наконец, облучение трансураниевыми элементами. Наряду с окончанием периода влияния на здоровье населения короткоживущих радионуклидов, установлен ряд новых процессов, которые усложняют радиологическую обстановку. Непрогнозируемый ранее уровень образования радионуклидов стронция, влияние высокотоксичного америция-241, активно включаемого в трофические цепи с преимущественным накоплением в паренхиматозных органах, распад топливных частиц с образованием легкодоступных форм радионуклидов требуют постоянного внесения поправок в оценку радиологической ситуации в стране и ее прогноза. Особого внимания заслуживают метастабильные трансураниевые элементы, негативное воздействие которых на здоровье населения будет возрастать в еще более отдаленный постчернобыльский период. Кроме того, радиологическая ситуация продолжает ухудшаться за счет возрастания радиационного фона во многих регионах из-за развития атомной индустрии, утилизации отработанного ядерного топлива, снятия ядерных реакторов с эксплуатации.

Медицинские радиологические исследования вносят наибольший вклад в надфоновое облучение населения, значительная часть которого подлежит обследованию с целью диагностики основного заболевания, динамического наблюдения за пациентом в ходе лечения, поиска сопутствующих заболеваний, профилактических обследований и т.д. [41]. По данным Международного Агентства по атомной энергии ежегодно в мире осуществляется свыше 2,5 млрд. радиологических исследований с диагностической целью. В связи с этим облучение населения при использовании источников ионизирующих излучений (ИИ) в диагностических целях занимает особое место в общей программе радиационной безопасности населения, так как связано с риском развития негативных отдаленных последствий, в том числе канцерогенных.

Одной из основных парадигм радиобиологии является аргументированное разделение биологических

эффектов облучения на стохастические и нестохастические, которые получили более строгое название «детерминированные» и наблюдаются при повреждении значительного количества функционирующих клеток [35]. Степень проявления последних эффектов находится в прямой зависимости от величины поглощенной дозы и ее мощности. Стохастические эффекты характеризуются линейной беспороговой зависимостью вероятности их появления от дозы ИИ. При этом от величины дозы зависит только частота рассматриваемых событий, а не их тяжесть. Следовательно, даже самая минимальная лучевая экспозиция увеличивает вероятность возникновения стохастического эффекта [9, 35]. К стохастическим эффектам относятся хромосомные aberrации, точечные мутации, злокачественная трансформация клеток и те радиобиологические реакции, которые не имеют дозового порога [6, 24]. Такая классификация радиационно-индуцированных эффектов носит условный и относительный характер, поскольку стохастические эффекты могут развиваться на плацдарме детерминированных (нестохастических) [9]. Если детерминированные эффекты Чернобыльской катастрофы (общесоматические заболевания) реализуются до уровня декомпенсации за 25 лет послеаварийного периода, то стохастические эффекты не имеют срока давности [1].

Уроки произошедшей катастрофы побуждают к анализу происшедшего и прогнозу негативных отдаленных медико-биологических последствий, основывающемуся на многочисленных данных экспериментальных исследований, эпидемиологических и клинических наблюдений за контингентом облученных лиц. Среди отдаленных последствий Чернобыльской катастрофы наибольшую обеспокоенность у мирового медицинского и научного сообщества вызывает установленный факт превышения над спонтанным уровнем онкологической заболеваемости среди облученной популяции. Вопрос о дозовой зависимости возникновения радиогенного рака остается чрезвычайно сложным и актуальным [10].

Используя радиобиологические концепции, российские исследователи рассматривают различные возможные формы кривых зависимостей «доза-эффект», описывающие закономерности возникновения радиационно-ассоциированных опухолей [35]:

- наиболее ранняя гипотеза, которой придерживаются многие авторы и в настоящее время, базируется на линейной зависимости частоты ( $J$ ) опухолей от дозы ( $D$ ), описываемой уравнением:  $J=C+\alpha D$ , где  $C$  – частота опухолей в необлученной контрольной популяции;  $\alpha$  – коэффициент, определяющий наклон кривой;

- квадратичная зависимость частоты возникновения опухолей от дозы облучения исходит из предположения, что для злокачественной трансформации нормальной клетки необходимо два независимых события. Такая зависимость выражается функцией  $J=C+\beta D^2$ , где частота возникновения опухолей зависит от квадрата дозы ( $\beta$  – коэффициент, определяющий форму дозовой кривой);

- промежуточная зависимость «доза-эффект» является линейно-квадратичной и аппроксимируется уравнением, объединяющим два первых:  $J=C+\alpha D+\beta D^2$ . Ряд исследователей отдает предпочтение этой модели, поскольку в своей начальной части, т.е. в области малых доз, зависимость является линейной;

- линейно-нелинейная зависимость исходит из предположения о существовании пороговой дозы.

Нами выполнено широкомасштабное (17698 участников ликвидации последствий аварии) радиационно-эпидемиологическое исследование на базе Киевской межведомственной экспертной комиссии, организованной в 1990 г. главным радиологом Министерства здравоохранения Украины проф. Л.П. Киндзельским с целью выявления причинной связи заболеваний с работами по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС [11, 14, 15, 40, 43]. В данной когорте участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) за период 1990-1996 гг. выявлено 1680 онкологических больных, что составило 9,5 % от общего числа обращений в экспертную комиссию. Во всех случаях диагноз онкологического заболевания был верифицирован морфологом. Установлено, что первое место в структуре онкологической заболеваемости УЛПА в данной когорте занимают опухоли органов пищеварения (удельный вес 33,7 %), второе – системы дыхания 25,3 %) и третье – мочеполовой системы (13,1 %).

С целью определения характера зависимости частоты злокачественных новообразований (ЗНО) от дозы облучения каждую возрастную подгруппу (до 40 и после 40 лет) разбили на 9 подгрупп соответственно диапазону документированных доз: 1-3; 3-5; 5-10; 10-15; 15-20; 20-25; 25-50; 50-75; 75-100 сГр. Для каждой дозовой подгруппы была вычислена средняя доза и частота ЗНО. Для статистической обработки использована схема линейной регрессии первого порядка [16]. Кроме того, были вычислены значения верхних и нижних доверительных интервалов, которые отвечают 5 %-му уровню значимости (рисунки 1, 2).



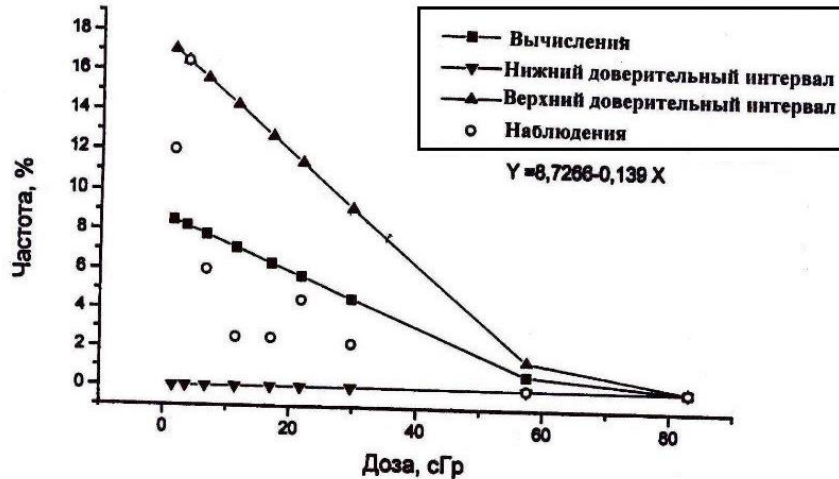


Рис. 1. Линейная регрессионная зависимость частоты злокачественных новообразований от дозы облучения в возрастной группе участников ликвидации последствий аварии до 40 лет

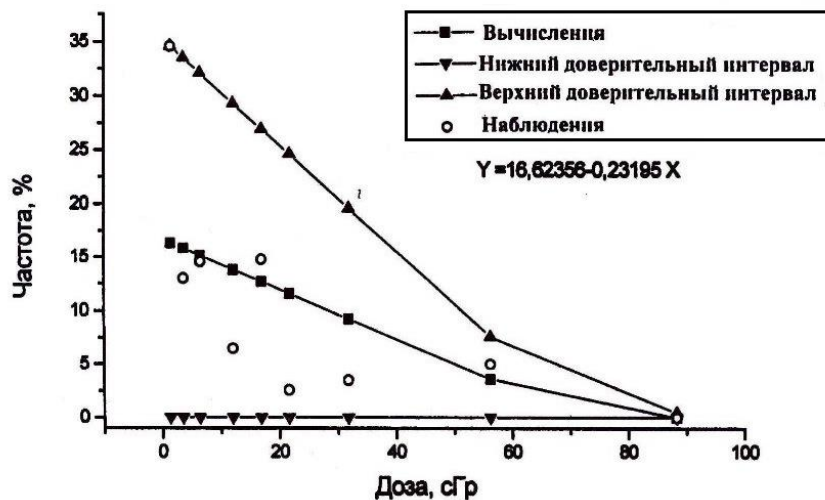


Рис. 2. Линейная регрессионная зависимость частоты злокачественных новообразований от дозы облучения в возрастной группе участников ликвидации последствий аварии после 40 лет

Представленные на рисунках 1, 2 данные свидетельствуют о тенденции к снижению частоты ЗНО с увеличением дозы облучения для обеих возрастных групп – до и после 40 лет [38, 45]. Статистическая точность оценки величины индуцированных эффектов выражается доверительным интервалом, что позволяет установить, в каких пределах может находиться действительное значение параметра. В этом случае с увеличением дозы ИИ доверительные интервалы также уменьшаются, то есть с ростом дозы снижается вариабельность частоты ЗНО и потому их частоту можно прогнозировать с высокой степенью точности. На основании анализа полученных данных можно заключить, что малые дозы ИИ небезопасны с позиций возникновения радиационного канцерогенеза [39, 44].

Для оценки радиационно-индуцированных эффектов важен выбор адекватной математической модели. Это особенно касается индукции лучевых эффектов в области малых доз, учитывая их сложный (ступенчатый) характер дозовой зависимости. Используемые линейные и линейно-квадратичные модели не всегда дают удовлетворительные приближения к истинным зависимостям [20]. В связи с этим необходимо искать более адекватные математические модели для описания сложной ступенчатой и пороговой зависимостей эффектов от дозы ИИ в интервале малых доз [25, 31]. Такая попытка была ранее предпринята в работе [20] на растительных объектах, в которой для описания характера дозовой зависимости выхода хромосомных повреждений использована кусочно-линейная модель с лучшим качеством аппроксимации данных по сравнению с другими моделями, в том числе и линейной. Авторы пришли к выводу, что улучшение качества аппроксимации достигается не столько за счет усложнения модели, сколько потому что на множестве кусочно-линейных функций удается достигнуть взаимного соответствия биологического явления и его математической модели.

Впервые нами установлено, что кусочно-линейные модели (так называемые модели сплайновой регрессии) являются более точными при аппроксимации зависимостей патологических процессов от величины поглощенной дозы ИИ в области низких уровней облучения человека [8, 29, 39, 44, 48]. Так, с целью изучения влияния

ИР на вероятность возникновения рака в группе УЛПА на ЧАЭС в зависимости от величины дозы использована модель сплайновой регрессии и вычислена точка перехода  $u$  модифицированного полигона распределений, который характеризует дозовую зависимость вероятности возникновения рака у облученных лиц [16]. В этом исследовании аппроксимация данных имеет точку перехода  $u=7,024$ , после которой вероятность возникновения ЗНО снижается, то есть основное влияние оказывает воздействие ИИ в дозах вблизи точки перехода. В связи с этим наиболее канцерогенно опасными следует считать малые поглощенные дозы ИР – в интервале 3-15 сГр [8]. Это корректирует представления некоторых радиобиологов о практическом риске ЗНО после дозы 0,5 Гр [35].

Таким образом, анализ и интерпретация радиационно-эпидемиологических данных с использованием модели сплайновой регрессии и модифицированного полигона распределений послужили основой гипотезы, согласно которой низкие уровни ИР являются статистически значимыми факторами риска возникновения рака радиационного генеза. Такая гипотеза имеет своих сторонников [3-5, 34].

Считаем, что каждая ситуация, связанная с техногенным переоблучением, универсальна, а ее последствия реализуются в конкретных условиях, от которых в определенной мере зависит их проявление. Радиационно-эпидемиологические исследования в постчернобыльском периоде должны были бы уже решить проблему радиогенного рака как результат влияния малых доз ИИ. Однако и в настоящее время отношение к этой проблеме среди исследователей остается противоречивым. С учетом данных литературы и собственного многолетнего опыта мы обоснованно считаем, что наиболее плодотворным является комплексный подход к изучению проблемы радиогенного рака: анализ данных радиационно-эпидемиологических исследований, подкрепленный аргументами, полученными в лабораторных условиях. Общеизвестно, что хромосомные aberrации – одни из важнейших проявлений действия ИИ на геном человека [32], которые могут давать клоны предопухольных клеток [37]. Уникальное сочетание свойств закономерно выдвинуло лимфоциты крови на первое место среди всех тест-систем, предназначенных для оценки генетических эффектов малых доз радиации. Именно на этом объекте выполнены наиболее масштабные исследования характера зависимости «доза-эффект».

Нами выполнено цитогенетическое обследование УЛПА с оценкой интегрального показателя лучевого повреждения организма – хромосомных aberrаций в наиболее радиочувствительных клетках человека, которыми являются Т-лимфоциты периферической крови (таблица 1) [39].

Таблица 1

**Коэффициенты корреляции цитогенетических показателей с документированной дозой облучения УЛПА на Чернобыльской АЭС и заболеваниями различных классов**

| Цитогенетический показатель на 100 клеток | Коэффициенты корреляции<br>классы заболеваний* |        |        |        |        |
|---|--|--------|--------|--------|--------|
|   | 1  | 2      | 3      | 4      | 5      |
| Частота клеток с aberrациями, %           | 0,442  | 0,198  | 0,290  | 0,172  | 0,220  |
| Общая частота aberrаций хромосом          | 0,412  | 0,166  | 0,174  | 0,176  | 0,146  |
| Частота хроматидных aberrаций             | -0,097   | 0,191  | 0,194  | -0,149 | 0,078  |
| Частота хромосомных aberrаций             | 0,572  | -0,027 | 0,262  | 0,206  | 0,153  |
| Частота парных фрагментов                 | 0,224  | -0,004 | 0,209  | 0,159  | 0,107  |
| Частота ацентрических колец               | 0,385  | -0,168 | 0,023  | -0,010 | -0,072 |
| Частота центрических колец                | 0,561  | -0,215 | -0,028 | -0,010 | -0,105 |
| Частота дицентриков                       | 0,594  | 0,152  | 0,094  | 0,100  | 0,110  |
| Частота аномальных моноцентриков          | -0,188   | -0,020 | 0,375  | 0,167  | 0,158  |

*Примечание:* \* Классы заболеваний: 1 – ЗНО; 2 – заболевания нервной системы; 3 – заболевания системы кровообращения; 4 – заболевания органов пищеварения; 5 – другие заболевания.

Установлено, что, несмотря на отдаленные сроки цитогенетического обследования и связанную с этим элиминацию значительной части лучевых маркеров, в том числе дицентриков, центрических колец, из циркулирующего пула периферической крови, только в группе УЛПА с онкологическими заболеваниями сохраняется зависимость «доза-эффект» для цитогенетических показателей – коэффициенты корреляции дицентрических хромосом и центрических колец с дозой облучения составляют 0,59 и 0,56, соответственно (таблица 1). Это значительно превышает значения соответствующих коэффициентов в группах УЛПА с заболеваниями неонкологической природы. Полученные цитогенетические данные свидетельствуют о радиогенном характере рака, развившегося у лиц, облученных вследствие аварии на ЧАЭС.

Следует выделить результаты широкомасштабного исследования онкологической заболеваемости населения, проживающего на радиационно-загрязненных вследствие Чернобыльской катастрофы территориях Российской Федерации, которые позволили сформулировать некоторые закономерности развития рака на популяционном уровне [21]:

- суммарные показатели онкологической заболеваемости (мировой стандарт на 100 тыс. населения) у мужчин на 15-25 % выше, чем у женщин;
- детская заболеваемость до 14-летнего возраста формируется в основном за счет 6-7 локализаций, лидером среди которых является лимфатическая и кровяная ткани;

- темп прироста онкозаболеваемости наиболее интенсивен до 50-летнего возраста (60-70 %);
- для каждой локализации злокачественной опухоли характерен строго фиксированный биологический латентный период: минимальный латентный период (0-4 года) для локализаций, формирующих детскую онкозаболеваемость, максимальный период (около 50 лет) – при раке предстательной железы;
- основной причиной развития злокачественной опухоли является «мутация гена / генов, ответственных за нормальную дифференцировку пролиферирующих органоспецифических стволовых клеток. Именно эти повреждения в геномной ДНК передаются по наследству и накапливаются у части населения в виде генетического онкологического груза»;
- малые дозы ИИ сокращают время латентного периода, необходимого для клинического проявления ЗНО.

В целом, онкологи в постчернобыльском периоде отмечают, что радиогенные раки отличаются не только коротким латентным периодом, но и высокими темпами прогрессирования заболевания, агрессивностью (раннее метастазирование из минимальных по размерам первичных опухолей), сочетание примерно в 65 % случаев с тиреоидной патологией [27]. Предполагают, что сокращение латентного периода происходит за счет «последующей усиленной пролиферации нормальных и раковых стволовых клеток в ответ на действия малых доз ионизирующей радиации на ранних этапах после аварии на ЧАЭС» [21].

Таким образом, данные литературы и собственных исследований аргументируют дальнейший поиск оптимальных подходов с целью минимизации канцерогенных эффектов малых доз ИИ, в том числе с позиций радиобиологических парадигм этой проблемы. Согласно современным представлениям, определяющую роль в инициации радиационного канцерогенеза играет нестабильность генома. Идентичность механизмов цитогенетических эффектов и онкогенной трансформации в области действия низких уровней ИИ свидетельствует в пользу этого положения.

ИИ относят к наиболее сильным иммунодепрессантам и полным канцерогенам, которые способны реализовывать свой неопластический потенциал на всех этапах опухолевого процесса [50]. Злокачественная трансформация клеток обнаруживается уже при дозах менее 0,3 сГр, что незначительно превышает уровни радиационного фона [28]. Таким образом, ИИ могут инициировать и вызывать возникновение новых опухолей и / или ускорять процессы злокачественной трансформации клеток, развитие которых вначале не было связано с облучением. Оба процесса исследователи рассматривают как следствие Чернобыльской катастрофы [1, 6, 10].

Известно, что онкогены вызывают злокачественное перерождение клеток при увеличении экспрессии, гены-супрессоры опухолевого роста – при снижении или полном выключении. Другими словами, при превращении протоонкогенов в онкогены появляется новая генетическая информация, а инактивация генов-супрессоров – результат утраты генетической информации. Радиационно-индуцированная инактивация генов-супрессоров происходит в значительной степени за счет делеций, а активация протонкогенов – точковых мутаций или хромосомных перестроек [52]. По некоторым оценкам [26] хромосомные аберрации, которые формируются вследствие двунигетых разрывов ДНК, играют более важную роль в развитии радиационного канцерогенеза, нежели точковые мутации. При радиационном канцерогенезе установлена возможность трансдукции: радиационно-индуцированные фрагменты ДНК высвобождаются из поврежденной клетки после ее гибели и встраиваются в геном соседней нормальной клетки, трансформируя ее таким образом [12].

Продолжительный радиоэкологический кризис, развившийся после аварии на ЧАЭС, диктует новые подходы к разработке минимизации канцерогенных рисков, обусловленных действием ИИ в малых дозах. Сдерживающим фактором в решении данной проблемы является длительный латентный период лучевого канцерогенеза, поскольку в относительно ранние сроки после облучения в диапазоне малых (надфоновых) доз в организме не отмечается морфологических либо функциональных изменений [10].

Особое место в процессе онкогенеза занимает нестабильность генома, которая определяет высокую степень вероятности и закрепления в клеточной популяции генетических нарушений. По определению [49], проявлением радиационно-индуцированной нестабильности хромосом является «повышенный уровень хромосомных нарушений в потомках облученных клеток». Как пример хромосомной нестабильности можно привести аберрации нестабильного типа – дицентрики, наблюдаемые спустя несколько клеточных делений после облучения, так называемые «задержанные» дицентрики [23], которые в отличие от первого митоза не сопровождаются парными фрагментами. В злокачественной трансформации клеток принимают участие радиационно-индуцированные аберрации хромосом, формирование которых связано с изменением структуры и активности онкогенов, что является одной из причин малигнизации клеток человека [17].

Взаимосвязь радиационно-индуцированного мутагенеза в соматических клетках человека с их злокачественным перерождением аргументирует использование цитогенетических показателей в качестве прогностических маркеров развития рака у конкретного индивидуума. Подтверждением этому являются результаты популяционных цитогенетических исследований группы авторов из скандинавских стран, обнаруживших достоверную корреляцию между повышенным канцерогенным риском и регистрируемой частотой хромосомных аберраций [46]. Авторы установили, что риск развития рака различных локализаций почти в 3 раза выше у лиц с высоким уровнем аберраций хромосом в ЛПК по сравнению с лицами со спонтанными значениями данного цитогенетического показателя. В исследовании [36] также установлена связь между повышенной частотой хромосомных

аббераций в лимфоцитах крови 1455 пациентов и развитием рака. Это также свидетельствует о том, что хромосомные абберации в ЛПК человека правомочно использовать не только в качестве «золотого стандарта» биологической индикации / дозиметрии облучения, но и в качестве доклинического маркера возникновения рака [19]. Наряду с этим известно, что обмены хромосомного типа, например, дицентрические и кольцевые хромосомы, ответственны за репродуктивную гибель клеток, а транслокации, инверсии стабильны в ряду клеточных поколений и могут давать клоны предраковых клеток [33].

Автором статьи предложена новая стратегия минимизации радиационно-индуцированных канцерогенных эффектов, разработанная на основе цитогенетических исследований с использованием тест-системы культуры лимфоцитов периферической крови (ЛПК) человека и последующим анализом аббераций хромосом [7]. Данный методологический подход обусловлен тем, что лимфоциты крови человека рекомендованы в качестве объекта для оценки мутагенности различных факторов окружающей среды и генетического мониторинга ее состояния, разработки и усовершенствования радиационной защиты генома человека и являются моделью для определения и прогноза индивидуальной радиационной чувствительности (ИРЧ) организма человека.

Новая стратегия включает следующие этапы: оценку ИРЧ контингента здоровых лиц; учет воздействия ко-мутагенов; использование нетоксичных эффективных радиопротекторов.

**Оценка индивидуальной радиационной чувствительности** контингента здоровых лиц – это ключевой этап стратегии, поскольку позволяет прогнозировать индивидуальный риск развития радиогенного рака и таким образом осуществлять первичную профилактику его развития на индивидуальном уровне. С этой целью рекомендовано использовать модифицированный нами на основе классических положений радиационной цитогенетики  $G_2$ -radiation sensitivity assay для выявления лиц с повышенной ИРЧ среди здорового контингента. Кратко суть его заключается в оценке цитогенетического эффекта, индуцированного тестирующим облучением в наиболее радиочувствительном периоде (позднем  $G_2$ ) митотического цикла ЛПК в культуре. Индивидуальные различия в радиочувствительности здоровых лиц при тестирующем облучении образцов крови в одинаковой дозе формируются за счет хроматидных делеций и клеток с множественными абберациями [13]. Мы также разработали показания для первоочередного цитогенетического обследования лиц, работающих (либо с целью профориентации) в сфере действия ИИ, а также для других приоритетных категорий населения с использованием хромосомного  $G_2$ -теста ( $G_2$ -radiation sensitivity assay) с целью выявления среди них гиперчувствительных к облучению [10, 13]:

- при решении вопросов безопасности проживания семей с наследственной онкологической отягощенностью на территориях, загрязненных радионуклидами;
- при профессиональном отборе лиц для работы в сфере действия ионизирующих излучений даже при соблюдении санитарно-гигиенических регламентов;
- при многократных повторных рентгенологических обследованиях лиц с наследственной онкологической отягощенностью, а также пациентов с хроническими заболеваниями, с ослабленным иммунитетом, при рентгеноконтрастных исследованиях с повышенной лучевой нагрузкой (например, ирригоскопии, катетеризации сосудов, компьютерной томографии и др.);
- в качестве компонента диспансерного обследования медицинских работников, которые заняты в сфере действия ионизирующих излучений, в первую очередь, радиационных онкологов, персонала рентгенкабинетов.

Использование этих показаний позволит оправданно сузить контингент лиц для цитогенетического обследования на основе модифицированного  $G_2$ -radiation sensitivity assay, учитывая его определенную трудоемкость. Следует отметить, что возможность использования в настоящее время современных высокотехнологичных методов подсчета аббераций хромосом позволяет не только сократить время для анализа, но и перейти на качественно новый уровень проведения этих исследований.

Рекомендуемый способ выявления лиц, гиперчувствительных к облучению ( $G_2$ -radiation sensitivity assay), среди здорового контингента населения позволит сформировать группы повышенного риска возникновения радиогенных опухолей.

**Учет воздействия комутагенов.** Комутагены – это препараты, не обладающие мутагенными свойствами, но существенно модифицирующие (потенцирующие) эффекты малых доз ИИ. Доминирующим механизмом в формировании комутагенных эффектов является угнетение системы репарации первичных радиационных повреждений. Влияние препаратов с комутагенной активностью (например, верапамила, аскорбиновой кислоты, кофеина и др.) в концентрациях, превышающих величину терапевтической, потенцирует цитогенетические эффекты в области малых доз радиации в среднем в 1,2-1,5 раза [30]. Учитывая онкогенную опасность повышения уровня хромосомных изменений в клеточной популяции, для лиц с выявленной повышенной радиочувствительностью необходим индивидуальный подход к применению в лечебно-профилактических целях препаратов с комутагенной активностью.

**Назначение нетоксичных эффективных радиопротекторов,** действие которых обусловлено активацией процессов репарации. К таким протекторам относят инозин, тималин, которые в профилактических дозах снижают уровень генетических повреждений, индуцированных при действии малых доз облучения, до значений спонтанного [42]. Препараты такого плана действия целесообразно назначать в первую очередь лицам с выявленной высокой ИРЧ.



Новая научно-обоснованная стратегия обеспечит снижение канцерогенного риска при облучении в диапазоне малых (надфоновых) доз путем оценки ИРЧ организма здоровых лиц с использованием хромосомного G<sub>2</sub>-теста, учета (ограничения) дополнительного влияния комутагенов с дальнейшим назначением нетоксичных радиопротекторов лицам с радиочувствительными генотипами (патент Украины № 67007) [30]. Таким образом, новизна предлагаемых подходов к минимизации отдаленных последствий облучения (возникновения радиогенного рака) состоит в реальной возможности их осуществления на индивидуальном уровне [10].

Дальнейшее усовершенствование подходов к минимизации медико-биологических последствий Чернобыльской катастрофы мы связываем с комплексным тестированием приоритетных групп населения путем включения не только цитогенетических, но также молекулярно-генетических, биохимических, иммунологических методов. Разрабатывая системные подходы к профилактике радиационного канцерогенеза, следует учитывать механизмы формирования генетической нестабильности. При действии низкоинтенсивных редкоизионизирующих излучений доминируют не прямые, а опосредованные процессы мутагенеза через формирование активных свободно-радикальных состояний. Поэтому профилактические мероприятия должны включать обогащение организма антиоксидантами и применение средств, способствующих активации антиоксидантных ферментов, среди которых ключевым является мощный антимутаген каталаза. С другой стороны, мониторинг каталазной активности наряду с другими тестами свидетельствует о функциональной способности клеток противодействовать свободно-радикальному повреждению генома. Не менее важным является определение содержания БГЛ (больших гранулосодержащих лимфоцитов), являющихся естественными киллерами (natural killers), которые осуществляют противоопухолевый надзор [2, 47]. Особенно перспективным является поиск онкоспецифичных ДНК-маркеров, часть которых формируется на ранних, доклинических стадиях канцерогенеза [18]. Получены чрезвычайно важные данные, согласно которым в возникновении радиационного канцерогенеза принимают участие также эпигенетические механизмы, направленные на изменение функции генов, а не структуры [51]. Эпигенетические изменения функции генов потенциально обратимы, что в перспективе будет иметь значение для минимизации радиационно-индуцированного канцерогенного риска.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 25 лет Чернобыльской катастрофы. Безопасность будущего: Нац. Докл. Украины. – К.: КіМ, 2011. – 368 с.
2. Бережная, Н. М. Иммунология злокачественного роста / Н. М. Бережная, В. Ф. Чехун. – К.: Наук. думка, 2005. – 792 с.
3. Бурлакова, Е. Б. Особенности биологического действия малых доз облучения / Е. Б. Бурлакова, А. Н. Голощапов, Н. В. Горбунов и др. // Радиационная биология. Радиационная экология. – 1996. – 36, № 4. – С. 610–631.
4. Бурлакова, Е. Б. Последствия Чернобыльской катастрофы: здоровье человека / Е. Б. Бурлакова, А. Н. Голощапов, Н. В. Горбунов и др.; Ред. Е.Б. Бурлакова. – М.: Науч. совет по радиобиологии РАН. – 1996. – 220 с.
5. Гофман, Д. Рак, вызываемый облучением в малых дозах: неформальный анализ проблемы: Пер. с англ. / Д. Гофман; Ред. Е. Б. Бурлакова, В.Н. Лысцов. – М.: Наука, 1994. – Т.1. – 320 с.; Т.2. – 250 с.
6. Гродзинский, Д. М. Радиобиология / Д. М. Гродзинский. – К.: Либідь, 2000. – 448 с.
7. Дёмина, Э. А. Аргументация профилактики радиогенного рака на основе цитогенетических исследований / Э. А. Дёмина // Экол. вестн., Минск. – 2011. – № 4 (18). – С. 45–49.
8. Демина, Э. А. Калибровочные кривые для дозовых зависимостей частоты аберраций хромосом с использованием кусочно-линейных сплайнов / Э. А. Демина // Пробл. экол. та мед. генетики і кліні. імунології. – 2001. – Вип. 5 (37). – С. 31–35.
9. Демина, Э. А. Радиационная цитогенетика / Э. А. Демина, М. А. Пилинская, Ю. И. Петунин и др. – К.: Здоров'я, 2009. – 368 с.
10. Дёмина, Э. А. Радиогенный рак: эпидемиология и первичная профилактика / Э. А. Дёмина. – К.: Наук. думка, 2016. – 196 с.
11. Дёмина, Э. А. Цитогенетические и канцерогенные эффекты у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии / Э. А. Дёмина // Цитология и генетика. – 2002. – 36, № 5. – С. 11–15.
12. Дружина, М. О. Радиационный канцерогенез. Онкологія: Лекції / М. О. Дружина, Е. А. Дьоміна, А. І. Липська; Ред. В. Ф. Чехун. – К.: Здоров'я України, 2010. – С. 53–66.
13. Дьоміна, Е. А. Цитогенетичний спосіб (G<sub>2</sub>-assay) визначення індивідуальної радіаційної чутливості людини з метою первинної профілактики радіогенного раку. Методичні рекомендації Міністерства охорони здоров'я України / Е. А. Дьоміна, Н. М. Рябенко, М. О. Дружина і др. – К., 2007. – 28 с.
14. Киндзельский, Л. П. Анализ заболеваемости у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии / Л. П. Киндзельский, Э. А. Демина // Врачеб. дело. – 1998. – № 1. – С. 7–11.
15. Киндзельский, Л. П. Клинико-гематологическая картина острой лучевой болезни в начальные сроки после Чернобыльской катастрофы / Л. П. Киндзельский, Э. А. Демина // Врачеб. дело. – 1998. – № 3. – С. 7–11.
16. Ключин, Д. А. Доказательная медицина / Д. А. Ключин, Ю. И. Петунин. – М.; СПб; К.: Диалектика, 2008. – 316 с.
17. Макконки, Э. Геном человека. Пер. с англ. / Э. Макконки. – М.: Техносфера, 2008. – 288 с.
18. Михайлов, В. Ф. Исследование мутаций в онкогенах и генах-супрессорах опухолей как подход к изысканию способов индивидуального прогноза отдаленных последствий облучения / В. Ф. Михайлов, Л. Н. Ушенкова, Ж. М. Шагинова и др. // Радиационная биология. Радиационная экология. – 2010. – 50, № 2. – С. 134–141.
19. Монахов, А. С. Раннее выявление опухолевых заболеваний по цитогенетическим критериям, определяемым в лимфоцитах периферической крови / А. С. Монахов // Вопр. онкологии. – 2001. – 47, № 4. – С. 401–407.
20. Нестеров, Е. Б. Индукция цитогенетических эффектов в корневой меристеме облученных при разных мощностях дозы проростков ярового ячменя / Е. Б. Нестеров, В. Г. Дикарев, Н. С. Дикарева и др. // Конф. «Проблемы радиационной генетики на рубеже веков» (Москва, 20-24 нояб. 2000 г.): Материалы. – М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 2000. – С. 169.

21. Паршков, Е. М. Ретроспективный анализ онкозаболеваемости на сильно- и слабозагрязненных радионуклидами территориях России за период 1981–2005 гг. / Е. М. Паршков // Междунар. конф. «Двадцать пять лет Чернобыльской катастрофы. Безопасность будущего» (20–22 апр. 2011 г.): Материалы. – К.: КИМ, 2011. – С. 204–206.
22. Перепелятников, Г. П. Основы загалної радіоекології / Г. П. Перепелятников. – К.: Атіка, 2012. – 440 с.
23. Пятенко, В. С. Радиационно-индуцированная нестабильность хромосом в условиях ограничения роста потомков облученных клеток / В. С. Пятенко, Ю. А. Эйдельман, И. К. Хвостунов и др. // Докл. РАН. – 2013. – 451, № 2. – С. 228–231.
24. Рекомендации МКРЗ 1990. Публикация 60 МКРЗ, ч. 1; Публикация 61 МКРЗ. – М.: Энергоатомиздат, 1994. – 134 с.
25. Рождественский, Л. М. Pro и contra пороговости/беспороговости мутагенного (канцерогенного) действия ионизирующего излучения низкого уровня / Л. М. Рождественский // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – 41, № 5. – С. 580–588.
26. Севанькаев, А. В. Сравнительное исследование структурных и генных соматических мутаций у работников ядерно-химических предприятий. I. Исследование нестабильных и стабильных хромосомных aberrаций / А. В. Севанькаев, Т. Г. Шаврова, О. И. Потетня и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2005. – 45, № 2. – С. 149–161.
27. Справочник по онкологии / Под ред. С. А. Шалимова, Ю. А. Гринева, Д. В. Мясоедова. – 2-е изд. – К.: Здоров'я, 2008. – 576 с.
28. Хансон, Л. П. Клеточные и молекулярные механизмы радиационного канцерогенеза / Л. П. Хансон, В. И. Евтушенко // Вопр. онкологии. – 2006. – 52, № 1. – С. 3–11.
29. Чехун, В. Ф. Новий підхід до апроксимації залежності доза-ефект при опроміненні соматичних клітин людини / В. Ф. Чехун, Е. А. Дьоміна, М. О. Дружина та ін. // Ядерна фізика та енергетика. – 2013. – 14, № 3. – С. 299–303.
30. Чехун, В. Ф., Дьоміна, Е. А. Патент України 67007. Спосіб первинної профілактики радіогенного раку / В. Ф. Чехун, Е. А. Дьоміна. – Опубл. 25.01.2012. Бюл. № 2. – 12 с.
31. Шевченко, А. Б. Дозовая зависимость индукции хромосомных aberrаций у ликвидаторов Чернобыльской аварии / В. А. Шевченко, А. Б. Семов, Э. П. Иофа и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1994. – 34, № 6. – С. 865–870.
32. Эйдельман, Ю. А. Исследование дозовой зависимости  $\gamma$ -индуцированных комплексных межхромосомных обменов методами биофизического моделирования / Ю. А. Эйдельман, С. В. Сланина, С. Г. Андреев // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2014. – 54, № 2. – С. 140–152.
33. Эйдельман, Ю. А. Радиационно-индуцированная нестабильность хромосом. Исследование зависимости доза-эффект методами биофизического моделирования / Ю. А. Эйдельман, С. В. Сланина, С. Г. Андреев // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2014. – 54, № 2. – С. 140–152.
34. Яблоков, А. В. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и животных. 6-е изд. / А. В. Яблоков, В. Б. Нестеренко, А. В. Нестеренко и др. – М.: Тов-во научных изданий КМК, 2016. – 826 с.
35. Ярмоненко, С. П. Радиобиология человека и животных / С. П. Ярмоненко, А. А. Вайнсон. – М.: Высш. шк., 2004. – 550 с.
36. Bonassy, S. Are chromosome aberrations in circulating lymphocytes predictive of future cancer onset in humans? Preliminary results of an Italian cohort study / S. Bonassy, A. Abbondandolo, L. Camurri et al. // Cancer Genet. and Cytogenet. – 1995. – 79. – P. 133–135.
37. Bouffler, S. D. Chromosomal mechanisms in murine radiation acute myeloid leukaemogenesis / S. D. Bouffler, G. Breckon, R. Cox // Carcinogenesis. – 1996. – 17, N 4. – P. 655–659.
38. Diomina, E. A. Radiation Epidemiological Studies in Group of Liquidators of the Chernobyl accident Consequences / E. A. Diomina // Int. Congr. «Chernobyl – 20 Years Latest», 3–5 Apr. 2006. – Berlin, 2006. – P. 62–63.
39. Djomina, E. A. Medical and Genetic Consequences of Radiation Catastrophes / E. A. Djomina, I. R. Barilyak // Cytology and Genetics, 2010. – 44, N 3. – P. 186–193.
40. Djomina, E. Ocena wpływu promieniowania na czestosc zachorowan na nowotwory zloslive u licwidatorow skutkow katastrofy w Czarnobylu / E. Djomina, D. Klyushin, Y. Petunin et al. // Pol. przeglad radiol. – 2001. – 66, № 2. – P. 62–63.
41. Domina, E. A. Medical radiography examinations and carcinogenic effects / E. A. Domina // Probl. of Radiat. Med. and Radiobiol. – 2014. – № 19. – P. 35–47.
42. Domina, E. The experimental proof of the usage of radioprotector inosine for cancer prevention / E. Domina // Eur. J. Cancer. – 2010. – 8, N 2. – P. 30.
43. Dyomina, E. A. Estimation of individual relative risk of malignancies on the data of cytogenetic examination of the Chernobyl nuclear power plant accident consequences liquidators / E. A. Dyomina // Int. J. Radiat. Med. – 2003. – 5, N 1, 2. – P. 99–103.
44. Dyomina, E. A. Low-dose ionizing radiation as risk factor for malignant neoplasms occurrence among Chernobyl NPP accident liquidation participants / E. A. Dyomina // Chernobyl Catastrophe – 20 years later. Greenpeace report. – Amsterdam: Greenpeace, 2006. – P. 235–241.
45. Dyomina, E. Low levels of radiation as the factor of cancer risk at the liquidators of the Chernobyl accident consequences / E. Dyomina, N. Ryabchenko // Eur. J. Cancer. – 2005. – 3, N 2. – P. 154.
46. Hagmar, L. Impact of types of lymphocytes chromosomal aberrations on human cancer risk: results from Nordic and Italian cohorts / L. Hagmar, U. Stromberg, S. Bonassi et al. // Cancer Res. – 2004. – 64. – P. 2258–2263.
47. Herberman, R. B. Cancer immunotherapy with natural killer cells / R. B. Herberman // Semin. Oncol. – 2002. – 29, N 3, suppl. 7. – P. 27–30.
48. Klyushin, D. A. Statistical Tests for comparing two probabilities and their application to Cancer Risk analysis / D. A. Klyushin, Yu. I. Petunin, M. Yu. Savkina et al. // Proc. Int. Conf. Math. Eng. Techn. Med. Biol. Sci. – 2002. – 1. – P. 165–169.
49. Morgan, W. F. Non-targeted and delayed effects of exposure to ionizing radiation. 1. Radiation-induced genomic instability and bystander effects in vitro / W. F. Morgan // Radiat. Res. – 2012. – 178, N 2. – P. AV223–AV236.
50. Tanooka, H. Non-linear threshold dose response tumorigenesis by repeated  $\beta$ -irradiation and p53 mutations involved / H. Tanooka, A. Ootsuyama // Proc. 10<sup>th</sup> Int. Congr. Radiat. Res. – Warsburg, 1995. – V. 1. – P. 96.
51. Toyota, M. Epigenetic changes in solid and hematopoietic tumors / M. Toyota, J. P. Issa // Semin. Oncol. – 2005. – 32, N 5. – P. 521–530.
52. United Nation Scientific Committee on Effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly with Scientific Annexes // Sources and effects of ionizing radiation. – New York, 2000. – V.2: Effects Annex G: Biological effects at low radiation doses. – P. 75–144.



*Материал поступил в редакцию 29.08.16.*

**30<sup>TH</sup> ANNIVERSARY OF CHERNOBYL DISASTER. MEDICAL AND BIOLOGICAL  
CONSEQUENCES AND OPTIMAL APPROACHES TO THEIR MINIMIZATION**

**E.A. Domina**, Doctor of Biological Sciences,  
Head of Department for Biological Effects of Ionizing and Non-Ionizing Radiation  
R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology  
of National Academy of Sciences of Ukraine (Kyiv), Ukraine

**Abstract.** *The results of epidemiological and cytogenetic studies of representative sampling, consisting of participants in the rectification of the consequences of the accident at the Chernobyl Atomic Electric Power Station, prove the cancerogenic risk of small doses of radiation. Basing on cytogenetic studies, the new optimal approaches to minimization of stochastic effects, including cancerogenic ones, are suggested, finding people with increased radiosensitivity among normal patients and protecting their genome from the impact of small radiation doses. Novelty of the suggested approaches includes the possibility of their individual application using modified G2-radiation sensitivity assay.*

**Keywords:** *Chernobyl disaster, small doses, cancerogenic risk, cytogenetic studies, radiosensitivity.*

УДК 614.2

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ У ДЕТЕЙ:  
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ИНВАЛИДНОСТЬ, СМЕРТНОСТЬ**

Д.И. Лаврова<sup>1</sup>, О.В. Логвинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> доктор медицинских наук, профессор кафедры, <sup>2</sup> кандидат медицинских наук, доцент кафедры  
Российская медицинская академия последипломного образования (Москва), Россия

***Аннотация.** В работе проведен анализ динамики заболеваемости, инвалидности и смертности детей в возрасте 0-17 лет вследствие злокачественных новообразований в Российской Федерации за многолетний период (1990-2014 гг.), свидетельствующий о росте числа заболевших и показателей заболеваемости и инвалидности и снижении показателей смертности.*

***Ключевые слова:** заболеваемость, инвалидность, смертность, дети, злокачественные новообразования.*

Несмотря на высокое внимание медиков мира к проблеме злокачественных заболеваний, онкологическая ситуация в мире, в том числе и в России, остается неблагоприятной. Ежедневно в мире регистрируется около 12 млн. новых случаев рака (ВОЗ и МАИР), а в нашей стране – приблизительно 480 тысяч. Анализ заболеваемости раком указывает, что в Западной Европе и Северной Америке на отдельных территориях имеет место не только стабилизация ситуации, но и некоторое снижение смертности, чего не скажешь о Российской Федерации. Очень тревожно выглядит ситуация, связанная с распространением онкопатологии среди детского населения, которая занимает второе место в структуре детской смертности и составляет 1 случай на 1 млн. человек. Это гораздо выше, чем в экономически развитых странах [3].

Онкологическая заболеваемость, смертность и инвалидность у детей изучалась по материалам официальной государственной статистики за период 1990-2014 гг. – абсолютные данные и показатели на 100 тысяч детского населения, инвалидность – на 10 тысяч детского населения. Исследование сплошное.

По данным Росстата [2] заболеваемость детей в возрасте 0-14 лет с диагнозом онкологической патологии, установленным впервые в жизни, за исследуемый период характеризовалась увеличением на 226,0 % (от 35,4 тысяч человек в 1990 г. до 115,4 тысяч человек в 2014 г.), в том числе на 100 тысяч детского населения – на 360,5 % (от 104,1 в 1990 г. до 479,4 в 2014 г.).

Заболеваемость подростков в возрасте 15-17 лет с диагнозом, установленным впервые в жизни, также характеризовалась увеличением на 352,3 % (от 4,2 тысяч человек в 1991 г. до 19,0 в 2014 г.), в том числе на 100 тысяч подросткового населения – на 608,4 % (от 67,0 до 474,6).

Число зарегистрированных заболеваний с диагнозом злокачественного новообразования, установленным впервые в жизни, также увеличилось на 30,4 % (от 2,3 тысяч случаев в 2005 г. до 3,0 тысяч случаев в 2014 г.), в том числе на 100 тысяч детского населения увеличилось на 14,7 % (от 10,9 в 2005 г. до 12,5 в 2014 г.). Численность подростков, состоящих на учете вследствие злокачественных новообразований в лечебно-профилактических организациях на конец года, увеличилась на 38,6 % (от 11,9 тысяч человек в 2005 г. до 16,5 тысяч человек в 2014 г.), в том числе показатель на 100 тысяч детского населения также увеличился на 20,0 % (от 56,5 в 2005 г. до 67,8 в 2014 г.).

По данным МНИОИ им. Н.А. Герцена [1] динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей 0-14 лет характеризовалась ростом показателя на 100 тысяч детского населения за период 2004-2014 гг. на 10,0 % (от 11,59 в 2004 г. до 12,75 в 2014 г.), в том числе у мальчиков – на 8,9 % (от 12,22 в 2004 г. до 13,31 в 2014 г.), у девочек – на 11,3 % (от 10,92 в 2004 г. до 12,16 в 2014 г.).

По данным за 2014 г. у детей 0-17 лет наиболее часто наблюдались следующие локализации злокачественных новообразований: лимфатическая и кровяная ткань – 43,98 %, острый лимфолейкоз – 23,12 %, головной мозг и другие отделы ЦНС – 17,63 %, лимфогрануломатоз – 6,79 %, неходжкинская лимфома и другие злокачественные новообразования лимфоидной ткани – 6,76 %, почка – 6,59 %, кости и суставные хрящи – 4,50 %, соединительная и другие мягкие ткани – 4,11 %, яичник – 3,90 %, острый миелолейкоз – 3,49 %. Мальчиков было 53,3 %, девочек – 46,7 %.

Таким образом, за анализируемый многолетний период наблюдается значительное увеличение как числа заболевших детей, так и показателя на 100 тысяч детского населения вследствие злокачественных новообразований.

Инвалидность детей в возрасте 0-17 лет анализировалась за период 2005-2014 гг. За этот период число детей, впервые признанных инвалидами вследствие злокачественных образований, увеличилось на 15,5 % (от 2824 человек в 2005 г. до 3263 человек в 2014 г.), а интенсивный показатель на 10 тысяч детского населения увеличился на 530,0 % (от 1,0 в 2005 г. до 6,3 в 2014 г.).

Среди впервые признанных инвалидами вследствие злокачественных новообразований мальчики составляли 55,8 %, девочки – 44,2 %. Дети в возрасте 0,3 лет составляли 24,2 %, 4-7 лет – 23,6 %, 8-14 лет – 40,2 %, 15 лет и старше – 11,9 %.

Число повторно признанных инвалидами за исследуемый период значительно уменьшилось, на 30,4 % (от 7102 человек в 2006 г. до 4943 человек в 2014 г.), что в большей степени связано с не уменьшением абсолютного числа инвалидов, состоящих на учете, а с вновь принятыми в последние годы рекомендациями по изменению показаний для установления инвалидности.

Среди повторно признанных инвалидами мальчики составляли 9,6 %, девочки – 90,4 %. Дети в возрасте 0-3 лет составляли 7,2 %, 4-7 лет – 19,6 %, 8-14 лет 50,2 %, 15 лет и старше – 23,0 %.

Как показывает анализ показателей инвалидности, число детей-инвалидов вследствие злокачественных новообразований продолжает увеличиваться при их первичном освидетельствовании.

Смертность детей в возрасте 0-14 лет за 1990-2014 гг. вследствие злокачественных новообразований уменьшилась на 65,1 % (от 2313 человек до 807 человек). Показатель на 100 тысяч детского населения уменьшился на 52,9 % (от 6,8 в 1990 г. до 3,2 в 2014 г.). Причиной смертности были заболевания лимфатической и кроветворной ткани (37,27 %), лейкемии (31,04 %), головной мозг и другие отделы ЦНС (29,40 %), мезотелиальные и мягкие ткани (10,60 %), неходжкинская лимфома (5,57 %), кости и суставные хрящи (6,01 %), почка (2,51 %), яичник (1,63 %) и другие локализации.

Таким образом, несмотря на снижение показателей смертности детского населения, что следует признать как результат повышения эффективности лечения детей, продолжает увеличиваться число детей с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования, а также числа детей, состоящих на учете в лечебно-профилактических организациях, что требует усиления профилактических мер с целью раннего выявления заболевания.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Карпина, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М. : 2016. – 250 с.
2. Росстат. Здравоохранение в России. – М. : 2015. – 174 с.
3. Ходжеян, А. Б. Эпидемиологические аспекты онкологической патологии и пути совершенствования специализированной помощи детям / А. Б. Ходжиян, Н. Я. Федько, Н. В. Агранович и др. // Фундаментальные исследования. – 2012, 10-1. – С. 134–137.

*Материал поступил в редакцию 23.08.16.*

## MALIGNANT TUMORS AT CHILDREN: INCIDENCE, DISABLEMENT, MORTALITY

**D.I. Lavrova<sup>1</sup>, O.V. Logvinova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Doctor of Medicine, Professor, <sup>2</sup> Candidate of Medicine, Associate Professor  
Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Moscow), Russia

**Abstract.** *The analysis of dynamics of incidence, disablement and mortality of children aged 0-17 due to malignant tumors in the Russian Federation for long-term period (1990-2014) is carried out in the paper, proving the increase in the number of ill patients, in incidence and disablement rates and decrease in mortality.*

**Keywords:** *incidence, disablement, mortality, children, malignant tumors.*

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.25-078:57.008.6

**ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ С УЧЕТОМ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА****А.Н. Беловол<sup>1</sup>, Л.Р. Бобронникова<sup>2</sup>, Е.В. Аль-Травнех<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> доктор медицинских наук, академик Национальной академии медицинских наук Украины, профессор кафедры клинической фармакологии, <sup>2</sup> доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, <sup>3</sup> аспирант кафедры клинической фармакологии Харьковской национальной медицинской академии, Украина

***Аннотация.** В статье рассмотрены патогенетические факторы развития и прогрессирования коморбидных артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа. Исследованы особенности нарушения углеводного и жирового обмена в зависимости от степени ожирения у обследованных пациентов. Установлена статистически значимая взаимосвязь между увеличением индекса массы тела и прогрессированием метаболических нарушений, таких, как усугубление проявлений инсулинорезистентности и атерогенной дислипидемии, что способствует повышению сердечно-сосудистого риска и развитию ишемических событий.*

***Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, ожирение, метаболические нарушения, углеводный обмен, липидный обмен.*

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) на сегодняшний день являются одними из наиболее часто встречающихся заболеваний в мире. Распространенность их постоянно растет, и по прогнозам будет увеличиваться в последующие годы. Кроме того, СД и АГ – это две взаимосвязанные патологии, являющиеся компонентами метаболического синдрома, которые обладают мощным повреждающим действием, с быстрым развитием осложнений, направленным сразу на несколько органов-мишеней: сердце, почки, сосуды мозга и сетчатки [2]. Среди больных артериальной гипертензией распространенность СД в 2-2,5 раза выше, чем среди лиц без повышенного артериального давления [1]. Следует отметить, что вероятность развития СД 2 типа на фоне артериальной гипертензии увеличивается в зависимости от возраста и этнической принадлежности пациента, наличия ожирения и других компонентов метаболического синдрома [3]. Поэтому актуальным является изучение особенностей метаболических нарушений у пациентов с сочетанными АГ и СД 2 типа в зависимости от степени ожирения.

**Цель исследования** – изучить влияние повышения индекса массы тела (ИМТ) на прогрессирование нарушений липидного и углеводного обмена, а также проявления системного воспаления у пациентов с АГ в сочетании с СД 2 типа.

**Материалы и методы.** Материалы и методы исследования. Обследовано 75 пациентов с АГ II стадии и 2-й степени (43 мужчин и 32 женщины). Средний возраст пациентов составил  $54,7 \pm 5,4$  года. Пациенты разделены на группы: 1-я группа (n=38) пациенты с АГ без СД 2 типа; 2-я группа (n=37) с сочетанным течением АГ и СД 2 типа. Контрольная группа (n=20) была максимально сопоставима по возрасту и полу с обследуемыми больными.

Диагностику АГ проводили согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013), а также Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2013). Диагноз абдоминального ожирения (АО) устанавливался на основании критериев, принятых ВОЗ (1997), проводили антропометрические измерения с расчетом индекса массы тела (ИМТ) и степени ожирения согласно критериям IDF (2015). Диагноз СД 2 типа устанавливали согласно общим рекомендациям Европейской Ассоциации по изучению СД (EASD, 2013). Критериями включения в исследование был субкомпенсированный диабет: гликемия натощак не выше 8,5 ммоль/л, постпрандиальная гипергликемия не выше 11 ммоль/л и уровень HbA1c не выше 9 %.

Исследование липидного обмена: содержание общего холестерина (ОХ) в сыворотке крови, липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), триглицеридов (ТГ) определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием наборов «Human» (Германия). Содержание холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) определяли по формуле Friedewald W.T.:  $\text{ХСЛПНП (ммоль / л)} = \text{ОХ} - (\text{ХСЛПВП} + \text{ТГ} / 2,22)$ .

Уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в цельной крови проводили с использованием тест-системы фирмы «Реагент» (Украина). Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле:  $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин (инсулин натощак (мкЕД / мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$ . При индексе

НОМА-IR>2.77 пациентов считали инсулинрезистентными.

Концентрацию глюкозы крови натощак (ГКН) и инсулина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов DRG (США). Для определения толерантности к глюкозе проводили пероральный глюкозотолерантный тест.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с помощью пакета программ Statistica - 8.0 с использованием t-критерия Стьюдента и методов непараметрической статистики.

**Результаты и обсуждение.** Результаты анализа трофологического статуса выявили характерные особенности в обеих группах. Пациенты с ИМТ в пределах 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup> (4 больных) выявлены в группе с изолированным течением АГ, ожирение III степени (ИМТ больше 40,0 кг/м<sup>2</sup>) наблюдалось у двух пациентов с АГ и у 6 больных с сочетанным течением с СД 2 типа. Преимущественное большинство пациентов с изолированным и сочетанным течением заболевания (65,1 % и 54,6 % соответственно) были с ИМТ в пределах 30-34,9 кг/м<sup>2</sup>. При этом, среди пациентов с АГ ИМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> преобладали мужчины (67,2 %), а с ИМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> и больше – женщины (74,6 %).

Нарушения липидного спектра сыворотки крови (таблица 1), достоверно чаще встречались у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа (62,6 % и 44,2 %, соответственно; p<0,05). Уровень триглицеридов в сыворотке крови у пациентов с АГ и СД 2 типа в 1,4 раза (p<0,05) превышал показатели пациентов 1-й группы и в 2,5 раза – показатели группы контроля (p<0,05).

Таблица 1

Характеристика липидного спектра у обследованных пациентов (M±SD)

| Показатели          | Контроль   | АГ<br>n = 38 | АГ+СД 2 типа<br>n = 37 | P  |
|---------------------|------------|--------------|------------------------|--|
|                     | 1          | 2            | 3                      |  |
| ХС ммоль/л          | 5,1 ± 2,4  | 5,8 ± 2,3    | 6,1 ± 2,7              | p <sub>1-2</sub> = 0,47<br>p <sub>1-3</sub> = 0,32<br>p <sub>2-3</sub> = 0,72    |
| ХС ЛПВП,<br>ммоль/л | 1,2 ± 0,6  | 1,0 ± 0,5    | 0,7 ± 0,45             | p <sub>1-2</sub> = 0,54<br>p <sub>1-3</sub> = 0,002<br>p <sub>2-3</sub> = 0,007  |
| ТГ, ммоль/л         | 1,8 ± 0,7  | 1,9 ± 1,0    | 2,7 ± 1,6              | p <sub>1-2</sub> = 0,73<br>p <sub>1-3</sub> = 0,002<br>p <sub>2-3</sub> = 0,0002 |
| ХС ЛПНП,<br>ммоль/л | 3,2 ± 1,54 | 3,68 ± 1,6   | 4,04 ± 2,0             | p <sub>1-2</sub> = 0,23<br>p <sub>1-3</sub> = 0,055<br>p <sub>2-3</sub> = 0,33   |

Снижение уровня ХС ЛПВП у больных с АГ и СД 2 типа наблюдалось значительно чаще, чем в группе сравнения (53,2 % и 21,0 %, соответственно; p<0,05). У пациентов 2-й группы с ИМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> отмечался более низкий уровень ХС ЛПВП по сравнению со значением этого показателя в группе сравнения (p<0,05). Прогрессирование нарушений липидного спектра у пациентов с сочетанным течением заболевания напрямую зависело от ИМТ: максимальные показатели ХС и ТГ наблюдались с ИМТ 35-40 кг/м<sup>2</sup> (p=0,242, p=0,062 соответственно), а концентрация в сыворотке крови ХС ЛПВП имела наиболее низкое значение (p=0,042).

Анализ показателей индекса IR-НОМА у пациентов обеих групп свидетельствовал о том, что максимальные значения индекса IR-НОМА, инсулина и С-пептида имели место у пациентов 2-й группы в сравнении с показателями 1-й группы и контролем (таблица 2), что свидетельствовало о прогрессировании инсулинорезистентности в условиях гиперинсулинемии, связанной с наличием СД 2 типа.

Таблица 2

Характеристика показателей инсулинорезистентности у обследованных пациентов (M±SD)

| Показатели       | Контроль<br>n = 20 | АГ<br>n = 38 | АГ+СД 2 типа<br>n = 37 | P   |
|------------------|--------------------|--------------|------------------------|---|
|                  | 1                  | 2            | 3                      |   |
| НОМА-IR          | 1,64 ± 0,56        | 4,47 ± 2,6   | 5,44 ± 3,2             | p <sub>1-2</sub> = 0,00001<br>p <sub>1-3</sub> = 0,00001<br>p <sub>2-3</sub> = 0,15 |
| Инсулин, мкЕд/мл | 5,58 ± 2,3         | 11,1 ± 5,7   | 13,7 ± 7,6             | p <sub>1-2</sub> = 0,0003<br>p <sub>1-3</sub> = 0,0002<br>p <sub>2-3</sub> = 0,047  |
| С-пептид, нг/мл  | 0,49 ± 0,25        | 0,96 ± 0,53  | 1,3 ± 0,75             | p <sub>1-2</sub> = 0,0004<br>p <sub>1-3</sub> = 0,0001<br>p <sub>2-3</sub> = 0,062  |

Установленные статистически значимые взаимосвязи между уровнем НОМА-IR и уровнем глюкозы (r=0,42; p=0,06), С-пептида (r=0,64; p=0,0001), ИМТ (r=0,54; p=0,0054) и уровнем ХС (r=0,64; p=0,056) подтверждают гипотезу о ключевом значении ИР в развитии и прогрессировании метаболических изменений, которые

взаимосвязаны с гиперинсулинемией и дислипидемией и ассоциированы с воспалением и развитием атеросклеротического поражения сосудистой стенки у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа.

Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) у пациентов с АГ наблюдалось в 9,6 % случаев ( $p < 0,05$ ), тогда как у пациентов 2-й группы в 96,5 % ( $p < 0,05$ ). Достоверное повышение HbA1c у пациентов 2-й группы в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ) свидетельствовало о негативном влиянии избыточного веса на углеводный обмен и неудовлетворительную компенсацию углеводного обмена (таблица 3). У пациентов 1-й группы в 6,2 % наблюдалось достоверное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови натощак (ГКН) относительно группы контроля ( $p < 0,05$ ), что объясняется наличием абдоминального ожирения, поскольку избыточная масса тела является одной из причин развития ИР, максимального значения этот показатель составил у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Характеристика показателей углеводного обмена у обследованных пациентов (M±SD)**

| Показатели            | Контроль<br>n = 20 | АГ<br>n = 38 | АГ+СД 2 типа<br>n = 37 | P   |
|-----------------------|--------------------|--------------|------------------------|---|
|                       | 1                  | 2            | 3                      |   |
| Глюкоза,<br>(ммоль/л) | 4,27 ± 2,34        | 6,26 ± 3,75  | 7,76 ± 3,92            | p <sub>1-2</sub> = 0,034<br>p <sub>1-3</sub> = 0,0003<br>p <sub>2-3</sub> = 0,074   |
| HbA1c (%)             | 4,5 ± 2,4          | 6,3 ± 3,63   | 8,7 ± 4,16             | p <sub>1-2</sub> = 0,0966<br>p <sub>1-3</sub> = 0,0002<br>p <sub>2-3</sub> = 0,0054 |
| ГТТ, ммоль/л          | 5,16 ± 3,6         | 10,42 ± 4,89 | 13,9 ± 7,26            | p <sub>1-2</sub> = 0,0001<br>p <sub>1-3</sub> = 0,0000<br>p <sub>2-3</sub> = 0,01   |

В обеих группах наблюдалось достоверное повышение уровня ФНО-α в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Наибольшее увеличение показателя в 2,6 раза ( $p < 0,001$ ) наблюдалось при сочетании АГ и СД 2 типа. Уровень СРП в сыворотке крови превышал контрольные значения в обеих группах обследованных больных ( $p < 0,05$ ). Наибольшее увеличение (в 2,1 раза) наблюдалось у пациентов с сочетанным течением АГ и СД 2 типа ( $p < 0,05$ ) и коррелировал с ИМТ ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,001$ ), уровнем ГКН ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,001$ ), уровнем ТГ ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,04$ ), индексом НОМА-IR ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Доказано прогрессирование метаболических нарушений и активизации показателей системного воспаления у пациентов с АГ и СД 2 типа в зависимости от повышения степени ожирения.

Полученные данные свидетельствуют о развитии у пациентов с сочетанной патологией атерогенных нарушений липидного и углеводного обмена, которые способствуют возрастанию сердечно-сосудистого риска.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arror, A. R. Insulin resistance and heart failure: molecular mechanisms / A.R. Arror // Heart Fail Clin. – 2012. – Vol.8 (4). – P. 3133–3140.
2. Betteridge, D. J. Epidemiology of cardiac complications of type 2 Diabetes mellitus / D. J. Betteridge // Mediographia. – 2001. – Vol. 23. – P. 95–99.
3. Boudina, S. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects / S. Boudina // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2010. – № 11. – P. 31–39.

Материал поступил в редакцию 02.09.16.

### THE ISSUE OF COMORBIDITY IN RELATION TO BODY MASS INDEX AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

O.M. Bilovol<sup>1</sup>, L.R. Bobronnikova<sup>2</sup>, O.V. Al-Trawneh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Doctor of Medicine, Academician of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Professor of Department for Clinical Pharmacology, <sup>2</sup> Doctor of Medicine, Professor, Head of Department for Clinical Pharmacology, <sup>3</sup> Postgraduate Student of Department for Clinical Pharmacology  
Kharkiv National Medical University, Ukraine

**Abstract.** The article considers pathogenic factors of development of comorbid arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. The peculiarities of carbohydrate and lipid metabolism disorder are studied according to obesity degree at observed patients. The author states the statistically significant relation between increase in body mass index and development of metabolism disorders, such as manifestation aggravation of insulin resistance and atherogenic dyslipidemia, promoting cardiac risk and development of ischemic events.

**Keywords:** arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, metabolism disorders, carbohydrate metabolism, lipid metabolism.



UDC 616.3.12.

**THE FIRST RESULTS OF POLAROGRAPHIC ANALYSIS: DOXAZOSIN INCREASES THE RATE OF OXYGEN CONSUMPTION BY THE CELLS OF PROSTATE**
A.O. Lobkarev<sup>1</sup>, R.Kh. Khafizyanova<sup>2</sup>, F.V. Shakirova<sup>3</sup>,O.A. Lobkarev<sup>4</sup>, V.R. Sabirov<sup>5</sup>, M.V. Medvedeva<sup>6</sup>, A.A. Shirvanova<sup>7</sup>, D.A. Korobeinikova<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Candidate of Medicine, Assistant of Department for Urology and Nephrology, <sup>2</sup> Doctor of Medicine, Professor of Pharmacology Department, Honored Scientist of the Russian Federation, <sup>3</sup> Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Head of Department for Veterinary Surgery, <sup>4</sup> Doctor of Medicine, Professor of Department for Urology and Nephrology, Chief Independent Specialist Urologist of Kazan, <sup>5, 6, 7, 8</sup> Student

<sup>1, 4</sup> Kazan State Medical Academy,<sup>2</sup> Kazan State Medical University,<sup>3, 5, 6, 7, 8</sup> Kazan State Academy of Veterinary Medicine, Russia

**Abstract. Background:** *alpha1-adrenoblocker doxazosin is effective in men with benign prostatic hyperplasia (BPH). But the level of this effectiveness in every patient is different, moreover it is poorly predictable and poorly explainable. Intimate molecular mechanisms of clinical effectiveness still remain incompletely understood. Objective: to find one more mechanism of doxazosin effect. Design, materials and methods: distilled water (temperature = 36.6 °C) with the volume of 1 liter was poured into two glass cans. Every can was connected to polarographic device by the pair of electrodes. One tablet of doxazosin 1 mg was submerged into the first can and none into the second can. 18 male rats were used. The right lobe of the prostate was resected from rats and divided into two parts with similar weight. Out of every part homogenate was prepared. Further every homogenate was placed into the cans. The air-tightness was created. The circuit was closed under the voltage of 0.75 V. Current intensity (CI) was the same in both cans in the beginning of every experiment – 0.6 microampere. Outcome measurements and statistical analysis: synchronous comparison between the CI in two different cans with water in each moment of time. First can contained 1 mg of doxazosin, second can contained no doxazosin. The Wilcoxon's criteria was used. Results: it is detected that CI decreases much faster and more remarkably in those cans, where before homogenate immersion 1 mg of doxazosin was placed. Conclusion: doxazosin increases the rate of oxygen consumption by the cells of prostate. In such a way, doxazosin helps the prostate cells to consume O<sub>2</sub> supplied by blood. We consider that this is the reason why the clinical efficiency of doxazosin in men with BPH is individual.*

**Keywords:** *benign prostatic hyperplasia; Biochemical consumption of oxygen; Chronoamperometry; Doxazosin; Mechanism of action; Polarography.*

**Introduction.** The protocol of this research was approved by the Local Ethics Committee under Kazan State Medical Academy in 2015.

Alpha1-adrenoblocker doxazosin allows majority of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) to achieve significant clinical improvement. As of today it is considered to be proven that doxazosin is an efficient blocking agent of 1A subtype of alpha1-adrenoreceptors comprising approximately 70 % of all subtypes of alpha1-adrenoreceptors located in the prostate [2-4]. Currently this is the accepted way of explanation of its efficiency in patients with BPH. Prescription of doxazosin to patients with BPH within decades proved efficiency of this medication [4].

However, intimate mechanisms of clinical results achievement – increase of volume flow rate of urine, full-scale urinary bladder emptying, decrease of frequency of urinations, urine retention prevention – still remain understood incompletely.

It is known that overwhelming quantity of patients with BPH mention clinically significant improvement of state after prescription of doxazosin [2-4]. But the level of this improvement in every particular patient is different, moreover it is poorly predictable and poorly explainable. For example, according to our experience, out of 10 men of similar age with analogous medical history, similar scores on IPSS scale, same results of digital rectal and ultrasound examinations, uroflowmetry and magnetic resonance imaging in case of doxazosin prescription in the same dosage (for example, 1 mg per day) 9 persons will mention improvement. Herewith 3 patients will consider the acquired effect to be ideal. For other 6 patients, despite clinically significant improvement, dosage correction will be needed (increase up to 2 mg or even up

to 4 mg per day). 5 persons of them will be satisfied and one patient not quite satisfied. Treatment correction, prescription of additional medication of other types will be necessary. Why does it happen? What are physical and chemical equivalents of clinical implications of urination disorder in patients with BPH? Why dose-dependent relationship of doxazosin is traced far from always?

A range of researchers tend to connect clinical efficiency of doxazosin with vasorelaxation [5, 7]. In this regard we fundamentally do not quite understand interrelation between selective blocking of alpha1-adrenoceptors and achievement or non-achievement of clinical effects in patients with BPH. It is known that with large dosage selectiveness of blocking agents is lost [7]. Many patients with BPH suffer from arterial hypertension and take vasorelaxants of different types, herewith more often in large dosage. But then in case of betablockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors intake, clinical picture of BPH does not disappear. It persists.

The abovementioned facts prove the necessity and topicality of the **target** of this research – establishment of one more mechanism of doxazosin effect on the basis of usage of original physico-chemical methods.

**Material and methods.** We used the method of polarographic analysis in the regime of chronoamperometry to define the speed of biochemical consumption of oxygen by homogenates of prostate tissues of rats [6]. Many techniques used by us are new.

18 male rats were used. Distilled water (temperature = 36.6 °C) with the volume of 1 liter was poured into two glass cans. Golden cathode (diameter 0.5 mm and length of the stripped part 1 mm) and silver anode (diameter 3 mm and length of the stripped part 100 mm) were placed into each can. Every pair of electrodes was connected to the polarographic device (PD) and then electric chain – PD – started to work under the voltage of 0,75 V. Herewith current intensity (CI) was recorded before immersion of prostate tissue into water; it was 0.6 microampere in every circuit. Further 1 tablet of doxazosin 1 mg was added into one can and none into the other one. For anesthesia Zoletil-100 was used calculated on the following basis: 10 mg/kg of body weight intramuscularly. Zoletil-100 medication is a mixture of tiletamine hydrochloride and zolazepam hydrochloride in the ratio of 1:1. Under anesthesia the prostate was delicately resected from rats. Clamp was applied on the right lobe of the prostate and immediately after that it was excised. Within 30 seconds the tissue was weighed (average weight amounted to 0,50 ± 0,05 g), it was divided into two parts with similar weight and out of every part homogenate was prepared with the help of grinding construction net (mesh 60). Further every homogenate on its net was placed into the can with distilled water. After that to create air-tightness water in every can was covered with petroleum. Then video recording of microamperimeters' indications – CI – in every PD was performed. It was considered that the larger the CI is, the stronger is the concentration of oxygen (O<sub>2</sub>) in the can. So the faster the decrease of CI happens, the faster prostate tissue homogenate consumes O<sub>2</sub> reserve contained in the distilled water in this can.

**Results.** Pair-wise comparisons of CI were executed at every instant of time. Statistical analysis of results was executed using non-parametric Wilcoxon's test. It was detected that CI decreases much faster and statistically more remarkably ( $p < 0.05$ ) in those cans, where 1 mg of doxazosin was added before homogenate immersion.

The data are represented in Table 1.

Table 1

**The differences between the values of current intensity in two polarographic devices – with doxazosin and without doxazosin – in 1 minute, 2 minutes, 3 minutes, 4 minutes and 5 minutes after the start (0 minute) of experiments**

| Rat № | Current intensity, microamperes |                     |                          |                     |                           |                     |                           |                     |                           |                     |                           |                     |
|-------|---------------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------|
|       | 0 minute = start                |                     | 1 minute after the start |                     | 2 minutes after the start |                     | 3 minutes after the start |                     | 4 minutes after the start |                     | 5 minutes after the start |                     |
|       | With dox-azosin                 | With-out dox-azosin | With dox-azosin          | With-out dox-azosin | With dox-azosin           | With-out dox-azosin | With dox-azosin           | With-out dox-azosin | With dox-azosin           | With-out dox-azosin | With dox-azosin           | With-out dox-azosin |
| 1     | 0,60                            | 0,60                | 0,40                     | 0,60                | 0,35                      | 0,55                | 0,30                      | 0,55                | 0,30                      | 0,50                | 0,30                      | 0,50                |
| 2     | 0,60                            | 0,60                | 0,35                     | 0,55                | 0,30                      | 0,60                | 0,35                      | 0,55                | 0,30                      | 0,50                | 0,30                      | 0,50                |
| 3     | 0,60                            | 0,60                | 0,45                     | 0,60                | 0,45                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                |
| 4     | 0,60                            | 0,60                | 0,40                     | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                |
| 5     | 0,60                            | 0,60                | 0,40                     | 0,55                | 0,35                      | 0,50                | 0,30                      | 0,50                | 0,30                      | 0,50                | 0,30                      | 0,50                |
| 6     | 0,60                            | 0,60                | 0,50                     | 0,55                | 0,45                      | 0,55                | 0,40                      | 0,50                | 0,40                      | 0,50                | 0,40                      | 0,50                |
| 7     | 0,60                            | 0,60                | 0,40                     | 0,60                | 0,35                      | 0,55                | 0,30                      | 0,55                | 0,30                      | 0,55                | 0,30                      | 0,55                |
| 8     | 0,60                            | 0,60                | 0,50                     | 0,60                | 0,45                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,40                      | 0,50                |
| 9     | 0,60                            | 0,60                | 0,50                     | 0,60                | 0,45                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,35                      | 0,55                | 0,35                      | 0,55                |
| 10    | 0,60                            | 0,60                | 0,55                     | 0,60                | 0,50                      | 0,60                | 0,45                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                | 0,40                      | 0,55                |
| 11    | 0,60                            | 0,60                | 0,50                     | 0,60                | 0,50                      | 0,60                | 0,45                      | 0,55                | 0,45                      | 0,55                | 0,45                      | 0,50                |
| 12    | 0,60                            | 0,60                | 0,45                     | 0,55                | 0,45                      | 0,50                | 0,40                      | 0,50                | 0,40                      | 0,50                | 0,40                      | 0,50                |
| 13    | 0,60                            | 0,60                | 0,45                     | 0,60                | 0,40                      | 0,50                | 0,40                      | 0,50                | 0,40                      | 0,50                | 0,40                      | 0,50                |
| 14    | 0,60                            | 0,60                | 0,55                     | 0,60                | 0,50                      | 0,60                | 0,45                      | 0,55                | 0,40                      | 0,50                | 0,35                      | 0,50                |

Table 1 (continued)

| Rat № | Current intensity, microamperes |                    |  |                    |  |                    |  |                    |  |                    |  |                    |
|-------|---------------------------------|--------------------|--|--------------------|--|--------------------|--|--------------------|--|--------------------|--|--------------------|
|       | 0 minute = start                |                    | 1 minute after the start                     |                    | 2 minutes after the start                    |                    | 3 minutes after the start                    |                    | 4 minutes after the start                    |                    | 5 minutes after the start                    |                    |
|       | With dox-azosin                 | Without dox-azosin | With dox-azosin                              | Without dox-azosin | With dox-azosin                              | Without dox-azosin | With dox-azosin                              | Without dox-azosin | With dox-azosin                              | Without dox-azosin | With dox-azosin                              | Without dox-azosin |
| 15    | 0,60                            | 0,60               | 0,45   | 0,55               | 0,40   | 0,50               | 0,35   | 0,45               | 0,35   | 0,50               | 0,30   | 0,45               |
| 16    | 0,60                            | 0,60               | 0,45   | 0,60               | 0,40   | 0,55               | 0,35   | 0,55               | 0,30   | 0,55               | 0,30   | 0,55               |
| 17    | 0,60                            | 0,60               | 0,40   | 0,55               | 0,35   | 0,50               | 0,30   | 0,50               | 0,30   | 0,50               | 0,30   | 0,50               |
| 18    | 0,60                            | 0,60               | 0,35   | 0,55               | 0,30   | 0,55               | 0,30   | 0,55               | 0,30   | 0,50               | 0,30   | 0,50               |
|       | M = 0,60                        | M = 0,60           | M = 0,447 ± 0,014                            | M = 0,558 ± 0,006  | M = 0,408 ± 0,015                            | M = 0,547 ± 0,008  | M = 0,372 ± 0,013                            | M = 0,531 ± 0,007  | M = 0,358 ± 0,012                            | M = 0,522 ± 0,006  | M = 0,353 ± 0,013                            | M = 0,514 ± 0,007  |
|       |                                 |                    | W <sub>1</sub> = 171 (p <sub>1</sub> < 0,05) |                    | W <sub>2</sub> = 171 (p <sub>2</sub> < 0,05) |                    | W <sub>3</sub> = 171 (p <sub>3</sub> < 0,05) |                    | W <sub>4</sub> = 171 (p <sub>4</sub> < 0,05) |                    | W <sub>5</sub> = 171 (p <sub>5</sub> < 0,05) |                    |

Figure 1 also represents the results of experiments.

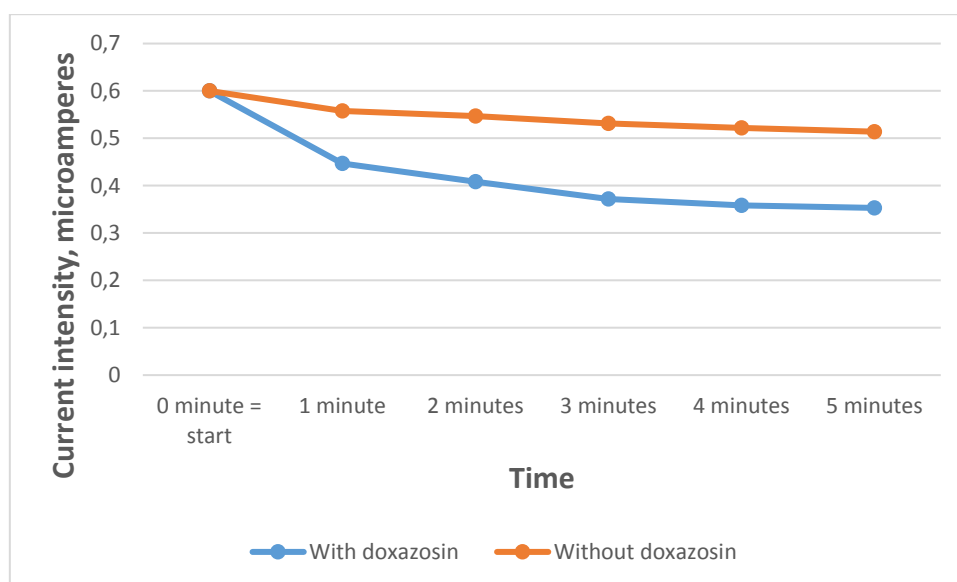


Fig. 1. The differences between the values of current intensity in two polarographic devices – with and without doxazosin

Then the rate constant of oxygen consumption was calculated according to the data represented in Table 1 and Figure 1. We used the following equation [1]:

$$K = \frac{\log \frac{CI_1}{CI_2}}{0,43 (t_2 - t_1)},$$

where  $CI_1$  is the value of current intensity at the first second of experiment (measured in amperes);  $CI_2$  is the value of current intensity at the moment of five minutes after the start (measured in amperes);  $t_2 - t_1$  is the period of time between the start and the finish of experiments (299 seconds).

The rate constant (K) of oxygen consumption in those cans, where doxazosin 1 mg was added, was 0.00182:

$$K = \frac{\log \frac{0,0000006}{0,000000353}}{0,43 \cdot 299} = \frac{\log(1,714)}{128,57} = \frac{0,234}{128,57} = 0,00182.$$

The rate constant (K) of oxygen consumption in those cans, where doxazosin was not added, was 0.00054834:

$$K = \frac{\log \frac{0,0000006}{0,000000514}}{0,43 \cdot 299} = \frac{\log(1,1765)}{128,57} = \frac{0,0705}{128,57} = 0,00054834.$$

Then the comparison of the rate constants was made:

$$\frac{K \text{ with doxazosin}}{K \text{ without doxazosin}} = \frac{0,00182}{0,00054834} = 3,319$$

**Conclusion.** Doxazosin magnifies the rate of oxygen consumption by the cells of prostate. In such a way, doxazosin helps the prostatic cells to consume O<sub>2</sub> supplied by blood. It may be assumed that not all the patients with BPH have adequate O<sub>2</sub> supply in comparison to the increasing demands of the prostate while doxazosin taking. We consider that this is the reason why the clinical efficiency of doxazosin is individual in every patient with BPH.

#### REFERENCES

1. Коваленко, Е. А. Полярнографическое определение кислорода в организме / Е. А. Коваленко, В. А. Березовский, И. М. Эпштейн. – Москва, 1975. – С. 200–205.
2. Beduschi, M. C. Alpha-blockade therapy for benign prostatic hyperplasia: from a nonselective to a more selective alpha1A-adrenergic antagonist / M. C. Beduschi, R. Beduschi, J. E. Oesterling // Urology. – 1998. – P. 861–872.
3. Chapple, C. R. Selective alpha 1-adrenoceptor antagonists in benign prostatic hyperplasia: rationale and clinical experience / C. R. Chapple // European Urology. – 1996. – P. 129–144.
4. Cooper, K. L. Alpha-adrenoceptor antagonists in the treatment of benign prostatic hyperplasia / K. L. Cooper, J. M. McKiernan, S. A. Kaplan // Drugs. – 1999. – P. 9–17.
5. Courtney, C. H. Effect of the alpha-adrenergic blocker, doxazosin, on endothelial function and insulin action / C. H. Courtney, D. R. McCance, A. B. Atkinson et al. // Metabolism. – 2003. – P. 1147–1152.
6. Kolthoff, J. M. Polarography. Polarographic analysis and voltammetry / J. M. Kolthoff, J. J. Lingane. – New York, 1941.
7. Yadav, M. R. Revelation on the potency of α(1) -blockers – parallel blockade of angiotensin II receptor: a new finding / M. R. Yadav, H. P. Gandhi, P. P. Naik et al. // Pharmacology and biology. – 2012. – P. 439–442.

*Материал поступил в редакцию 05.08.16.*

**ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЛЯРОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА:  
ДОКСАЗОЗИН ПОВЫШАЕТ СКОРОСТЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА  
КЛЕТКАМИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

А.О. Лобкарев<sup>1</sup>, Р.Х. Хафизьянова<sup>2</sup>, Ф.В. Шакирова<sup>3</sup>,

О.А. Лобкарев<sup>4</sup>, В.Р. Сабиров<sup>5</sup>, М.В. Медведева<sup>6</sup>, А.А. Ширванова<sup>7</sup>, Д.А. Коробейникова<sup>8</sup>

<sup>1</sup> кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии и нефрологии, <sup>2</sup> доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, заслуженный деятель науки Российской Федерации, <sup>3</sup> доктор ветеринарных наук, профессор, заведующая кафедрой ветеринарной хирургии, <sup>4</sup> доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии и нефрологии, главный внештатный специалист-уролог города Казани, <sup>5, 6, 7, 8</sup> студент

<sup>1, 4</sup> ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России,

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

<sup>3, 5, 6, 7, 8</sup> ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Баумана», Россия

**Аннотация. Введение:** альфа1-адреноблокатор доксазозин является эффективным препаратом для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Но степень этой эффективности у каждого пациента индивидуальна, более того, она плохо предсказуема и плохо объяснима. Интимные молекулярные механизмы клинической эффективности доксазозина до сих пор остаются не до конца понятными.

**Цель:** установить ещё один механизм действия доксазозина. **Дизайн, материалы и методы:** в каждую из двух стеклянных банок наливали дистиллированную воду (температура = 36,6 °С) объёмом один литр. Каждую из банок подключали к отдельной полярографической установке с помощью пары электродов – золотого катода и серебряного анода. В воду, налитую в одну из банок, добавляли 1 мг доксазозина. В другую банку доксазозин не добавляли. Были использованы 18 крыс мужского пола. Правая доля предстательной железы была резецирована у каждого самца. Масса резецированной ткани простаты была одинакова во всех экспериментах. Затем эту ткань простаты делили на 2 кусочка одинаковой массы. Далее из каждого кусочка ткани простаты готовили гомогенат с помощью строительной шлифовальной сетки (зерно 60). Далее каждую строительную сетку вместе с гомогенатом простаты опускали каждый в свою банку с дистиллированной водой (в одной из банок содержался доксазозин 1 мг, а в другой – нет). Далее сверху на воду каждой банки наливали нефть для создания герметичности. Далее на каждую пару электродов, опущенную в свою банку, подавалось напряжение 0,75 В. Измерялась сила тока в электрической цепи каждой из полярографических установок; в начале каждого из экспериментов она была одинакова в обеих полярографических установках – 0,6 микроампера. **Ход измерений и статистический анализ:** проводилось синхронное сравнение изменений силы тока в каждой из двух банок с дистиллированной водой. Одна из банок содержала доксазозин, а другая – нет. Для оценки достоверности различий был использован непараметрический критерий Уилкоксона. **Результаты:** было установлено, что сила тока уменьшалась более быстро и более заметно в тех банках, в которые перед внесением гомогената был добавлен 1 мг доксазозина. **Вывод:** доксазозин повышает скорость потребления кислорода клетками простаты. Таким образом, доксазозин помогает клеткам простаты потреблять кислород, приносимый кровью. Можно предположить, что не у всех мужчин с ДГПЖ сосудистая система способна обеспечить простату количеством кислорода, адекватным её возросшим потребностям при приёме доксазозина. Мы считаем, что это является причиной того, почему клиническая эффективность доксазозина у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы индивидуальна.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, биохимическое потребление кислорода, хроноамперометрия, доксазозин, механизм действия, полярография.

УДК 616.8-085.82

**ПРИМЕНЕНИЕ СУ-ДЖОК ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЛЮМБАЛЬНЫХ ГРЫЖАХ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ****М.Д. Алберт<sup>1</sup>, Б.М. Асанова<sup>2</sup>**<sup>1</sup> доктор (PhD), директор по специальности «Реабилитация»,<sup>2</sup> руководитель, специальность «Лечебная косметика»

Медицинский Университет-София

Медицинский Колледж «Йорданка Филаретова» (София), Болгария

***Аннотация.** Современный образ жизни является предпосылкой для развития дегенеративных изменений позвоночника. В нашей практике лечения болевого синдрома при межпозвоночных грыжах, кроме классических методов, нами также внедрена модель су-джок терапии. Цель данного доклада – представить наши исследования по влиянию на процесс выздоровления при пациентах с люмбальными межпозвоночными грыжами применения су-джок терапии в сочетании с массажем и кинезитерапии. Результаты показали, что реализация комплексного подхода сокращает время улучшения состояния больных.*

***Ключевые слова:** Су Джок, болевой синдром, болезнь поясничного диска.*

**Введение**

Современный образ жизни с все ярче выраженной гиподинамией является предпосылкой развития функциональных и дегенеративных изменений позвоночника. Зачастую длительное пребывание за компьютером, передвижение преимущественно на транспорте, ограничение ходьбы пешком и снижение физической активности вызывают изменения, сопровождаемые повреждением межпозвоночных дисков. Чаще всего болезненным изменениям подвержены шейный и поясничный отделы позвоночника, на которые приходится наибольшие нагрузки. Наличие болевого синдрома при существующих изменениях в структурах позвоночника порождает ограничение функциональной активности, нарушает трудовую и бытовую деятельность, приводит к психосоциальному дискомфорту.

Люмбальная (поясничная) межпозвоночная грыжа чаще всего затрагивает позвонки L5-S1, L4-L5, L3-L2. Позвоночная патология в этой области встречается довольно часто, причиняя острые, хронические или рецидивирующие боли в области поясницы и нижних конечностей. Клиническая картина включает комбинацию различно выраженных болевого, вертебрального и корешкового синдромов. При сильных болях подвижность пациента значительно ограничена, причем малейшее движение, чихание, кашель или попытка встать с постели вызывают острую пронизывающую боль [2]. Для воздействия на болевой синдром при люмбальных межпозвоночных грыжах мы применили корейский метод лечения су-джок, открытый профессором д-ром Пак Же Ву. Он основывается на том принципе, что любая часть тела человека связана с остальными его частями и содержит их зоны соответствия, в результате чего формируется единая система, основанная на подобных гомо-факторах [1, 3, 4]. Это несколько лечебных микроакупунктурных систем, которые похожи на малые копии человеческого тела, расположенные на руках и ногах. Они отражают состояние здоровья человека и могут активно влиять на него при болезнях [4].

Применение для лечения и уменьшения болевого синдрома при люмбальной межпозвоночной грыже системы соответствия на пальцах весьма оправдана. По своему строению пальцы напоминают тело человека. Дистальная фаланга пальца соответствует голове и шее, средняя - грудной клетке, а проксимальная фаланга – брюшной полости. Тело гибче в направлении вперед, чем назад, такая же закономерность наблюдается и с пальцами на руках и ногах. Представительство позвоночника располагается на янской стороне пальцев рук и ног в системе «Насекомое» (рисунок 1), [2-5]. Для усиления эффекта также работает по стандартной системе соответствия позвоночника, аппликируя семена мака после нахождения максимально болезненных точек (рисунок 2).



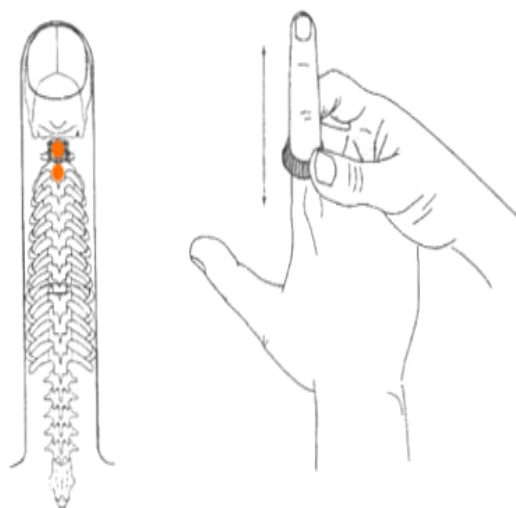


Рис. 1. Система «Насекомое»

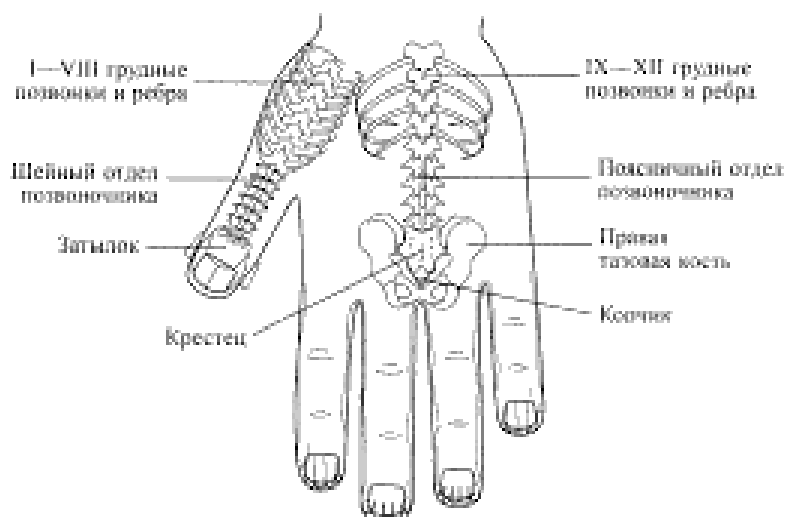


Рис. 2. Стандартная система соответствия скелета

Целью данного исследования было изучение влияния су-джок терапии в сочетании с техниками лечебно-восстановительного массажа и кинезитерапии на процесс выздоровления у пациентов с люмбальной межпозвоночной грыжей.

#### Материалы и методы

Объектом исследования были 30 пациентов, прошедших осмотр и лечение в ДКЦ-2 (Диагностический консультативный центр – 2) г. Софии, обоих полов, выбранные по случайному принципу рамках одного календарного года (2015). Пациенты были распределены в две группы: экспериментальная группа (ЭГ) из десяти мужчин и десяти женщин и контрольная группа (КГ) из пяти мужчин и пяти женщин (таблица 1). Су-джок терапию мы применяли только для экспериментальной группы. У всех пациентов были парамедианные грыжи дисков на уровне L4-L5.

Таблица 1

#### Распределение по полу и возрасту

| Группы по возрасту | Мужчины ЭГ | Женщины ЭГ | Мужчины КГ | Женщины КГ |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|
| до 25 лет          | -          | 1          | -          | -          |
| до 30 лет          | 1          | 1          | -          | 1          |
| до 35 лет          | 2          | 1          | 1          | -          |
| до 40 лет          | 1          | 1          | 1          | 1          |
| до 45 лет          | 2          | 3          | 1          | 2          |
| св. 45 лет         | 4          | 3          | 2          | 1          |
| Всего              | 10         | 10         | 5          | 5          |

Комплексная программа включала три последовательных этапа:

- Применение су-джок терапии;
- Применение лечебно-восстановительного массажа;
- Кинезитерапевтический комплекс.

Для проверки полученных результатов мы использовали тест Ласега и тест Бехтерева, дающий информацию о болевом синдроме (таблица 2). Больной ложится на спину и пытается поднять выпрямленную ногу с болезненной стороны. Если больной ощущает резкую боль в пояснице, задней части бедра и седалищных мышцах, то тест Ласега считается положительным. Тест Бехтерева. Когда больной пытается сесть из положения лежа, то нога рефлекторно сгибается [2].

#### Результаты

- Из проведенного исследования видно, что люмбальные межпозвоночные грыжи наблюдаются даже у молодых людей до двадцати пяти лет, в то время как в группах преобладают пациенты обоих полов в возрасте свыше сорока лет.
- Исследованием установлено, что при первом исследовании у всех пациентов тест Ласега в обеих группах положительный. При тесте Бехтерева положительный результат проявился у 100 % из всех мужчин, у 90 % женщин из ЭГ и у 80 % женщин из КГ. Выявлено, что симптом Бехтерева проявляется у пациентов свыше 35 лет, в то время как у пациенток уже с 30-летнего возраста (таблица 2).

Таблица 2

#### Результаты первого исследования

| Группы по возрасту | ЭГмуж | муж      | женщ  | женщ     | КГмуж | муж      | жен   | женщ     |
|--------------------|-------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|----------|
|                    | Ласег | Бехтерев | Ласег | Бехтерев | Ласег | Бехтерев | Ласег | Бехтерев |
| до 25 лет          | -     | -        | 10 %  | 10 %     | -     | -        | -     | -        |
| до 30 лет          | 10 %  | -        | 10 %  | 10 %     | -     | -        | 20 %  | 20 %     |
| до 35 лет          | 20 %  | 10 %     | 10 %  | 10 %     | 20 %  | 20 %     | -     | -        |
| до 40 лет          | 10 %  | 10 %     | 20 %  | 10 %     | 20 %  | 20 %     | 20 %  | 20 %     |
| до 45 лет          | 20 %  | 20 %     | 20 %  | 20 %     | 20 %  | 20 %     | 20 %  | 20 %     |
| св. 45 лет         | 40 %  | 40 %     | 30 %  | 30 %     | 40 %  | 40 %     | 40 %  | 20 %     |
| Всего              | 100 % | 80 %     | 100 % | 90 %     | 100 % | 100 %    | 100 % | 80 %     |

При первой процедуре у всех пациентов отмечается боль при поднятии ноги из положения, лежа на спине, что является симптомом радикулярного раздражения. Различия между двумя группами не столь велики. У пациентов помоложе, которые составляют 26,4 % в двух группах, симптом Ласега проявляется при 45°. Боль у пациентов свыше сорока лет появляется при 30°, что составляет 36,3 % всех исследуемых и у 37,3 % этот симптом наблюдается около 10° (таблица 3).

Таблица 3

#### Градусы, при которых появляется боль при первой процедуре

| Объем движения при тесте Ласега | ЭГ-число пациентов | КГ-число пациентов |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|
| 45°                             | 6 – 30 %           | 2 – 20 %           |
| 30°                             | 8 – 40 %           | 3 – 30 %           |
| 10°                             | 6 – 30 %           | 5 – 50 %           |

После проведения комплексной программы в обеих группах наблюдается значительное уменьшение болевого синдрома и улучшение объема движения нижних конечностей (таблица 4).

Таблица 4

#### Объем движения после лечебного курса

| Объем движения при тесте Ласега | ЭГ-число пациентов | КГ-число пациентов |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|
| 90°                             | 19 – 95 %          | 6 – 60 %           |
| 75°                             | 1 – 5 %            | 4 – 40 %           |

Результаты второго исследования показывают, что число процедур, необходимых для восстановления пациентов, оптимизируется благодаря комплексному воздействию последовательного и систематического применения су-джок терапии, улучшая их состояние здоровья. Из приведенных данных видно, что лечебный курс уменьшается с 10 на 5 или 6 процедур, в сравнении с контрольной группой (таблица 5).

Таблица 5

## Продолжительность процедур

| Число процедур | ЭГ мужчины | ЭГ женщины | КГ мужчины | КГ женщины |
|----------------|------------|------------|------------|------------|
| 10             | -          | -          | 10 %       | 20 %       |
| 9              | -          | -          | 20 %       | 10 %       |
| 8              | -          | -          | 10 %       | 10 %       |
| 7              | -          | -          | 10 %       | 10 %       |
| 6              | 20 %       | 15 %       | -          | -          |
| 5              | 25 %       | 25 %       | -          | -          |
| 4              | 5 %        | 10 %       | -          | -          |

**Дискуссия**

Су-джок терапия является современным методом, весьма близким к акупунктуре, который можно применять в любое время. Знакомство с зонами соответствия и сочетание метода с использованием семян различных лечебных растений предоставляет нам возможность ускорить процесс выздоровления. Использование семян мака дает очень хороший обезболивающий эффект. Хорошее сочетание метода с другими лечебными процедурами расширяет терапевтические возможности тех, кто их практикует. Для его применения не нужна дорогостоящая аппаратура и это делает его легко доступным и применимым даже в полевых условиях.

**Заключение**

Сочетание лечебно-восстанавливающего массажа, кинезитерапии и су-джок терапии дает нам эффективные результаты для ускорения процессов выздоровления у больных с люмбальными межпозвоночными грыжами различного возраста. Су-джок терапия – это легко доступный, эффективный и надежный метод лечения.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Иванов, П. Су джок и мокса рьководство за самолечение / П. Иванов. – Медикс, 2009. – С. 93–104.
2. Масларов, Д. Неврология.София / Д. Масларов. – 2010. – С. 84–86.
3. Милушев, Е. Неврална терапия – голямата сила на малките игли / Е. Милушев // Физикална медицина, рехабилитация, здраве. – 2010, 2, 28.
4. Пак Чже Ву, Су джок лечебните пръсти / Пак Чже Ву. – София : Лориан, 2007, 62-66.
5. Пак Чжэ Ву, Клинический опыт применения су джок акупунктуры / Пак Чжэ Ву. – М. : Су джок академия, 2001. – С. 86–89.

Материал поступил в редакцию 26.08.16.

## USING SU JOK THERAPY TO OVERCOME PAIN SYNDROME AT LUMBAR INTERVERTEBRAL DISK DISEASE

M.D. Albert<sup>1</sup>, B.M. Asanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> PhD, Head of rehabilitation Specialty, <sup>2</sup> Head of Medicinal Cosmetics Specialty

Medical University – Sofia

Jordanka Filaretova Medical College (Sofia), Bulgaria

**Abstract.** *The modern lifestyle is a background for development of degenerative changes of the spine. In our experience of pain syndrome treatment associated with intervertebral disk disease, we implemented the model of Su Jok therapy, along with classic methods. The aim of this paper is to present our research on the effect of Su Jok therapy combined with massage and kinesitherapy on healing process of patients with lumbar intervertebral disk disease. The results have shown that complex approach accelerates amelioration.*

**Keywords:** *Su Jok, pain syndrome, disease of lumbar disk.*

УДК 617

**ПЕРСПЕКТИВЫ КОЛЛАПСОХИРУРГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ  
РАСПРОСТРАНЁННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЁГКИХ  
С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ****М.А. Багиров<sup>1</sup>, Е.В. Красникова<sup>2</sup>, С.С. Садовникова<sup>3</sup>, В.К. Алиев<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> доктор медицинских наук, руководитель отдела хирургии, <sup>2</sup> кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела хирургии, <sup>3</sup> доктор медицинских наук, заведующий 1 хирургическим отделением, <sup>4</sup> аспирант хирургического отдела  
ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (Москва), Россия

***Аннотация.** Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации, возрастает число больных туберкулезом лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, которым показано хирургическое лечение. Применение коллапсохирургических операций экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконом в этапном хирургическом лечении больных распространённым деструктивным туберкулезом лёгких является перспективным направлением современной коллапсохирургии.*

***Ключевые слова:** туберкулез лёгких, коллапсохирургия, экстраплевральный пневмолиз, пломбировка силиконом.*

Несмотря на успехи по снижению заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации за последние 10 лет, значения основных эпидемиологических показателей еще продолжают оставаться высокими [11, 22]. Сохраняется высокий уровень деструктивных форм туберкулеза органов дыхания у впервые выявленных больных (43,8 %), у больных с рецидивами (52,6 %). Уровень больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ и ШЛУ МБТ) составил 20,4 % у больных с впервые выявленным туберкулезом легких и 44,9 % у больных с рецидивами, а уровень хронических форм туберкулеза составил 32,5 % [11, 22].

В связи с ростом числа больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя наблюдается соответственное увеличению числа больных с деструктивными, распространенными и осложненными формами заболевания, поскольку возможности медикаментозного лечения при туберкулезе с МЛУ и ШЛУ возбудителя, как известно, ограничены. Поэтому возрастает роль хирургических методов лечения, которое для этой категории больных остается едва ли не единственной мерой курабельности и надеждой на последующее выздоровление [4, 13, 18, 20, 22].

Согласно последним данным аналитических обзоров статистических показателей, доля прооперированных больных туберкулезом органов дыхания достоверно выросла с 2,6 % до 6,2 %. При этом, доля больных, прооперированных по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ), которая незначительно колебалась последние десять лет в диапазоне 4,3-4,7 %, существенно выросла к 2014 году до 7 % [4, 13, 22]. Принимая во внимание увеличение распространенных деструктивных форм заболевания и ограничение возможностей медикаментозной терапии, хирургическому методу в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания незаслуженно уделяется мало внимания.

Главной целью хирургического лечения туберкулеза органов дыхания является санация инфекционного очага. Поэтому ведущими являются операции по удалению легкого (пневмон- и плевропнеумэктомии) и резекционные операции, к которым относятся сегментарные и полисегментарные резекции легкого, лоб-, билобэктомии, комбинированные резекции. В особую группу выделяют так называемые резекции большого объема, при которых резецируется более одной доли легкого [3]. При двустороннем характере туберкулезного процесса при стабильном течении и функциональных возможностях выполняются этапные резекционные операции [2, 20]. Сокращение дыхательной поверхности вследствие резекционных операций и операций удаления легкого приводит к развитию дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, что лишает пациента возможности приемлемой адаптации и ухудшает качество его последующей жизни [11, 16, 25].

В хирургическом лечении распространенного деструктивного туберкулеза с МЛУ и ШЛУ возбудителя коллапсохирургические операции сохраняют свою актуальность. Согласно данным литературы, высокая активность деструктивного туберкулезного процесса перед операцией в 3-5 раз повышает частоту

послеоперационных бронхолегочных осложнений по сравнению с аналогичными показателями у оперированных в фазе относительной стабилизации [5, 16]. Преимущество коллапсохирургии состоит в том, что одновременно с компримирующим воздействием на основной очаг деструкции, создается щадящий биомеханический режим в примыкающих зонах к очагу поражения и более отдаленных участках легочной ткани, тогда, как при резекции, напротив, в аналогичных зонах создается противоположный эффект: гиперфункция и перерастяжение [13, 16, 25]. Эффект биомеханического покоя, достигаемый в результате коллапсохирургических операций, дает возможность провести адекватное хирургическое лечение больным с ограниченными функциональными резервами.

Коллапсохирургические операции по своему характеру делятся на лечебные (выполненные в самостоятельном плане) и корригирующие, т.е. выполненные в дополнение к резекционной операции [2]. Доказано, что при выполнении резекционных операций создаются условия для развития легочно-плевральных осложнений и реактивации туберкулеза [1, 13]. Из-за несоответствия между объемами полости гемиторакса и остающейся части легкого развивается чрезмерное растяжение легочной ткани. Перерастянутая ткань теряет эластичность, препятствует полноценному выдоху и приводит к развитию буллезной эмфиземы [1, 11, 16, 25], после резекций большого объема может наблюдаться синдром смещения органов, подобному постпневмонэктомическому [12, 25]. В случае очагового поражения остающейся легочной ткани перерастяжение легкого провоцирует распад в очагах и способствует прогрессированию заболевания. Работа по решению этой проблемы ведется в направлении совершенствования традиционных и разработки новых методик уменьшения объема гемиторакса после обширных резекций легких по поводу туберкулеза. Применение корригирующей торакопластики позволяет снизить вероятность послеоперационного рецидива туберкулеза после обширных резекций от 33,4 % до 2,5 % [10, 13].

Экстраплевральные коллапсохирургические вмешательства без резекции применяются при двухстороннем прогрессирующем характере процесса, когда резекционная операция по распространенности невозможна [25]. В настоящее время такие операции выполняются реже, чем резекционные, поскольку в условиях лекарственной устойчивости возбудителя при распространенном процессе на стороне коллабированного легкого часто развивается обострение туберкулезного процесса, после чего приходится решать вопрос о резекционном хирургическом вмешательстве на стороне торакопластики [2].

К традиционным коллапсохирургическим операциям относятся интра- и экстраплевральные торакопластики. Из-за удаления ребер, нарушения целостности межреберных сосудов и мышц нарушается каркас грудной стенки, что вызывает флотацию грудной стенки и дислокацию органов средостения с нарушением гемодинамики. Неизбежный болевой синдром в сочетании с приведенными выше нарушениями приводит к затруднению откашливания мокроты и послеоперационным ателектазам [24]. Косметический дефект в виде деформации грудной клетки, нарушение функций внешнего дыхания [24], а также нарушения функции плечевого пояса нередко служат причиной отказа больных и врачей (65,9 %) этого вида хирургического лечения [15].

Существует модификация торакопластики, направленная на сохранение реберного каркаса, которая сопряжена с перемещением ребер – остеопластическая торакопластика [8]. Известны методики по усилению коллапсохирургического эффекта торакопластик: пересечение хрящевых отрезков 1-2 ребер через дополнительный парастернальный разрез [23] или удаление участка ключицы в дополнение к классической торакопластике с резекцией 6 ребер [6]. Такие операции еще больше нарушают функцию плечевого пояса.

Другой группой коллапсохирургических операций, направленных на сохранение реберного каркаса с одновременным уменьшением объема плевральной полости, являются операции экстраплеврального пневмолиза, а также операции по перемещению диафрагмы [12]. Модификаций усиления коллапсохирургического эффекта в виде пломбировки довольно много: это заполнение его перемещенными собственными скелетными мышцами (миопластика) [6], экстраплевральная пломбировка купола коллагеном, экстраплевральное ушивание мобилизованного купола с применением специальной сетки [24] или гофрирование купола путем наложения на него кистевого шва в сочетании с миопластикой перемещенными мышцами верхнего плечевого пояса [24]. Недостатком приведенных методов является отсутствия длительного эффекта.

Так или иначе, для достижения максимального эффекта в комплексном лечении распространенного лекарственно устойчивого туберкулеза резекционные и коллапсохирургические методики комбинируются между собой, часто дополняются различными инновационными технологиями (обработкой высокоэнергетическим лазером, аргонном, ультразвуком и др.), что в конечном итоге позволяет максимально и стойко устранить каверны и казеозные фокусы [2].

Особую группу представляет категория больных, которым проводится этапное хирургическое лечение по поводу двухстороннего фиброзно-кавернозного туберкулеза с пневмонэктомией на стороне наибольшего поражения, а именно, разрушенного легкого. В менее пораженном легком обычно наблюдаются фиброзные каверны и диссеминация. У таких больных, как правило, функциональные резервы значительно снижены вследствие значительного суммарного поражения легочной паренхимы. Среди исследователей не существует единого мнения о тактике лечения таких больных. Многие авторы предлагают выполнение этапных обширных резекционных вмешательств: резекцию на стороне наименьшего поражения, затем пневмонэктомию [3]. Реже, на первом этапе, выполнялась пневмонэктомия, а на втором вследствие дальнейшего прогрессирования приходилось делать резекцию единственного легкого [7]. Мы считаем, что такое этапное лечение, сопряженное с невозможными функциональными потерями, значительно увеличивает операционный риск, а качество жизни реконвалесцентов оставляет желать лучшего. Другие авторы [17], наряду с пневмонэктомией, на стороне наименьшего поражения



выполняют торакопластику. Однако, ввиду травматичности торакопластики этапное лечение с ее применением в сочетании с пневмонэктомией больными данной категории переносится весьма тяжело функционально, к тому же, сопровождается значительным косметическим дефектом [16].

Поэтому, при планировании комплексного лечения распространенного лекарственно устойчивого туберкулеза, нужна солидарность и преемственность фтизиатров, хирургов и анестезиологов-реаниматологов. Хирургические методики должны сочетать в себе радикальность по отношению к очагу туберкулезной инфекции и функциональность по отношению к больному. Коллапсохирургические операции, в свою очередь, должны отвечать следующим условиям: максимально стойкий коллабирующий эффект, сохранение каркасности грудной стенки и функции плечевого пояса, отсутствие косметического дефекта.

Операции экстраплевральной силиконовой пломбировки [1,14,18], выполняемой по тем же показаниям, что и торакопластика, хорошо зарекомендовали себя с функциональной и косметической точки зрения. В качестве пломбы применяется круглый силиконовый имплант молочной железы с высоким профилем с объемом, соответствующим объему полости каверны [3]. К сожалению, до настоящего времени эти операции носят разрозненный характер, и нет системного анализа большого числа наблюдений.

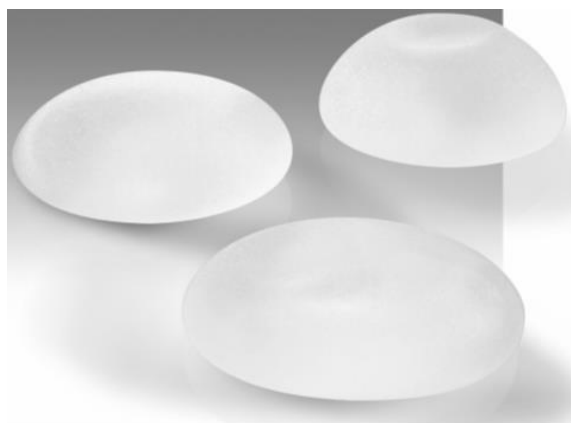


Рис. 1. Круглый имплант молочной железы, используемый в качестве экстраплевральной пломбы при пневмоллизе

Многие больные направляются в ФГБНУ «ЦНИИТ» из регионов для решения вопроса о проведении им операции. Ряд пациентов, представленных для решения вопроса о хирургическом лечении часто оказываются на грани операбельности [2, 3].

Нами накапливается опыт применения операций экстраплевральной пломбировки силиконовой пломбой при различных вариантах хирургического лечения распространенного деструктивного туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Эти операции нашли применение в нашей клинике при следующих формах заболевания:

**1. При распространенных процессах в сочетании с буллезными и эмфизематозными изменениями**

На представленных компьютерных томограммах больной Н., 35 лет, которая в течение 3 лет получала противотуберкулезную терапию по поводу инфильтративного двухстороннего туберкулеза легких с МЛУ возбудителя. В результате у больной сохранились массивные полостные и умеренные очаговые изменения в правом легком (см. рисунок 2).

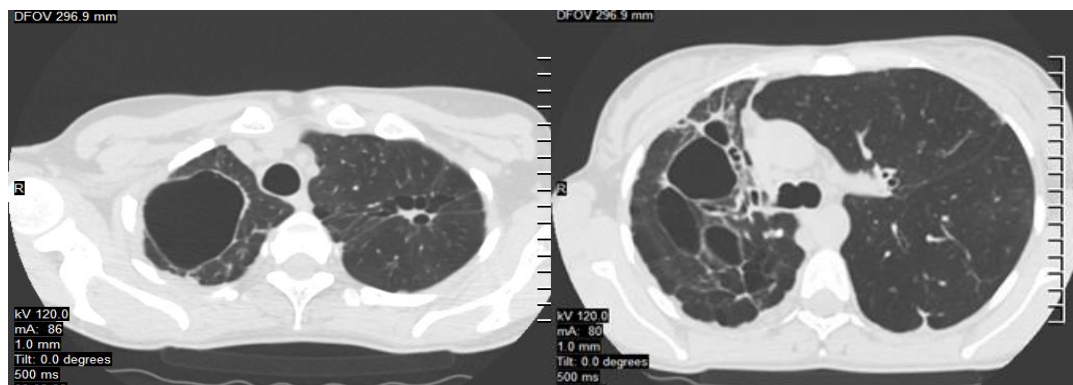


Рис. 2. Дооперационные КТ исследование грудной клетки у больной Н., 35 лет, после 3 лет лечения ФКТ с МЛУ возбудителя с формированием массивных очаговых и полостных изменений

Больной выполнена операция экстраплевральная plombировка справа с plombировкой силиконовой plombой объемом 250 мл.

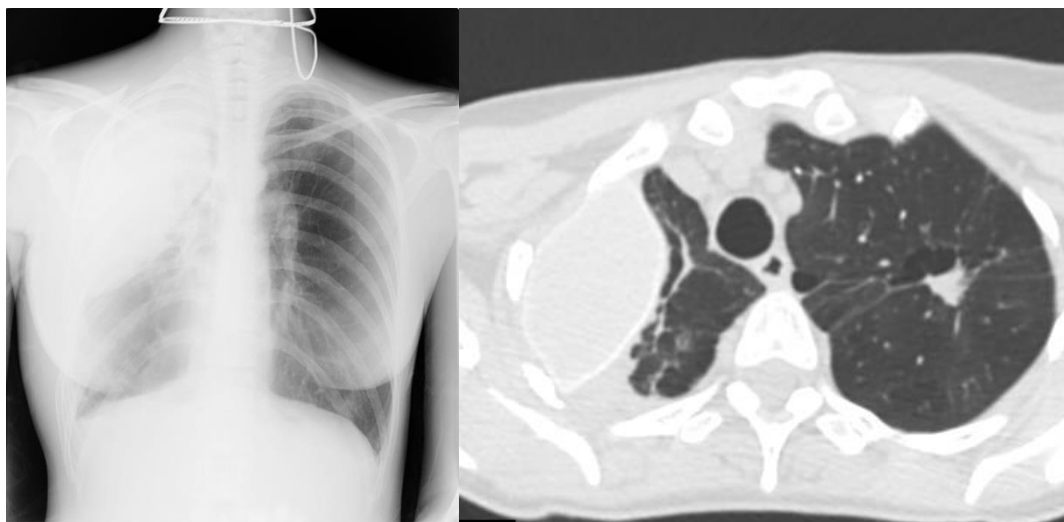


Рис. 3. Рентгенограмма больной Н. на 8 сутки после операции. Plомба занимает установленное положение, полости не определяются. Компьютерные томограммы больной Н. через 3,5 месяца после экстраплевральной plombировки силиконовой plombой справа

Больная чувствует себя значительно лучше, исчезла одышка, продолжает активно работать по профессии.

## 2. Применение экстраплевральной силиконовой plombировки с одномоментной резекцией легкого

На представленных компьютерных томограммах до и после операции больного А., 45 лет, которому по поводу ФКТ правого легкого в фазе двухстороннего обсеменения легких была выполнена одномоментная резекция S1-2 правого легкого и экстраплевральная plombировка силиконовой plombой объемом 220 мл.

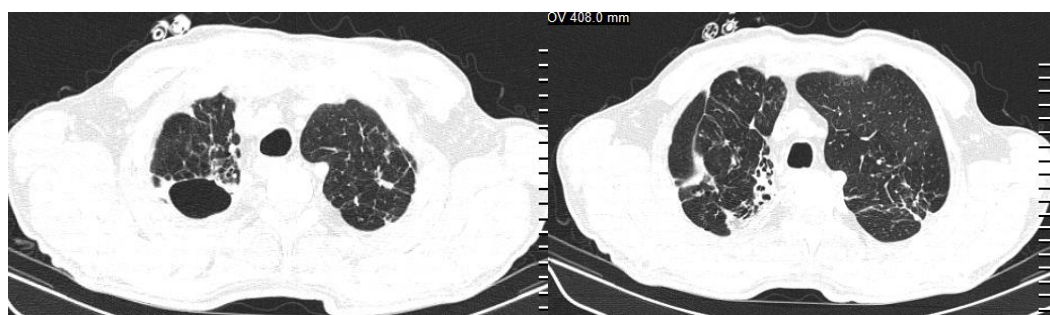


Рис. 4. Дооперационные компьютерные томограммы больного А. Виден распространенный характер процесса с наличием массивных полостных образований, а также наличием очаговых и цирротических изменений в обоих легких

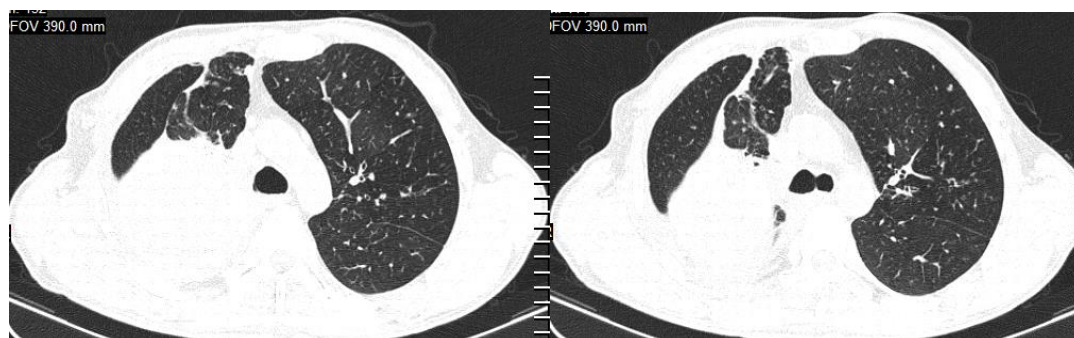


Рис. 5. Компьютерные томограммы органов грудной клетки больного А. через 2 месяца после операции. Эффект компрессии достигнут, полость не определяется, достигнуто частично рассасывание очаговых изменений в легких

### 3. В этапном лечении двухстороннего туберкулеза на стороне наименьшего поражения и пневмонэктомии

Методика этапного хирургического лечения больных распространенным туберкулезом легких с применением экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовой пломбой на стороне наименьшего поражения и плевропневмонэктомии представляется нам наиболее предпочтительной с функциональной и косметической точки зрения. Эта методика осуществляется нами в двух вариантах:

**1) На первом этапе на стороне наименьшего поражения выполняется экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой, плевропневмонэктомия – на втором.** Такой вариант методики позволяет ослабленным больным постепенно адаптироваться к функциональным потерям.

На представленных до- и послеоперационных рентгенограммах и компьютерных томограммах больной Л., 27 лет, показана эффективность этапного хирургического лечения с применением экстраплевральной силиконовой пломбировки на первом этапе лечения и плевропневмонэктомии – на втором.

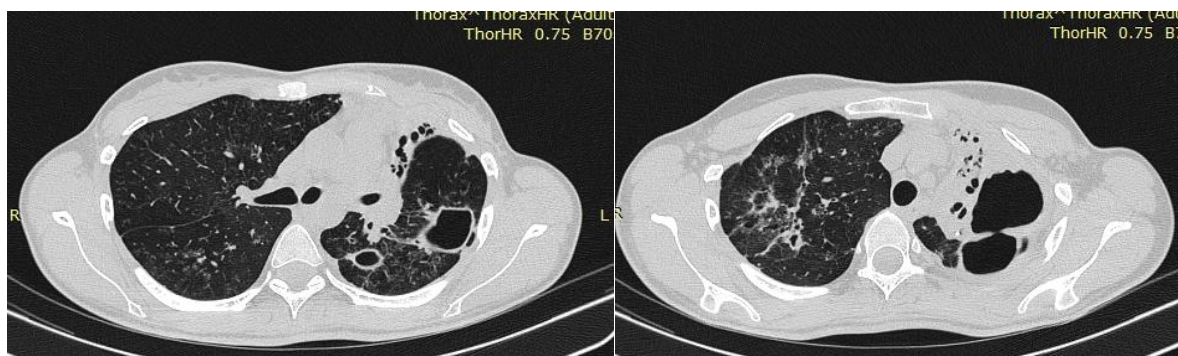


Рис. 6. *Слева:* разрушена верхняя доля. На этом фоне крупная каверна, в нижней доле 2 крупные каверны. *Справа:* фиброзно-инфильтративные изменения, тонкостенные каверны. Множественные полиморфные очаги

Выполнен первый этап хирургического лечения: операция экстраплевральный пневмолиз справа с пломбировкой силиконом. Через 2,5 месяца при достижении необходимой функциональной адаптации выполнен второй этап хирургического лечения: операция плевропневмонэктомия слева.



Рис. 7. Обзорные рентгенограммы больной Л. накануне и на 12 сутки после плевропневмонэктомии: пломба находится в установленном положении, достигнута компрессия верхней зоны правого легкого, содержащей полости. После операции положение пломбы не изменилось, левый гемиторакс заполнен



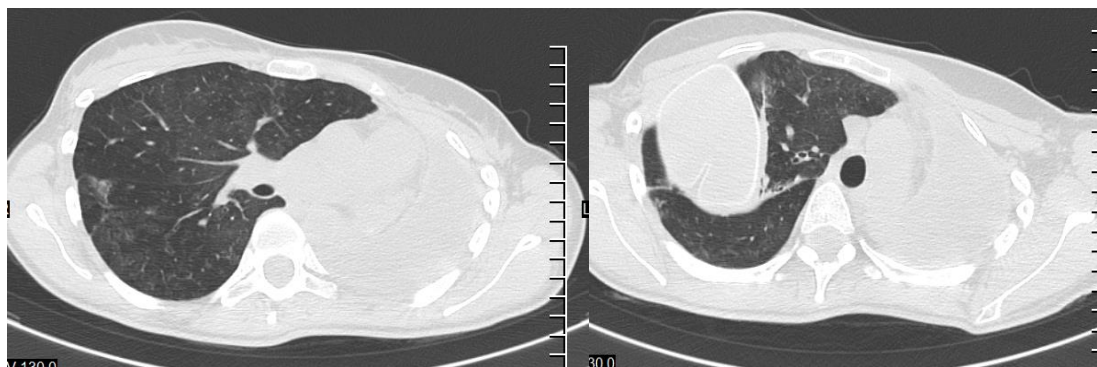


Рис. 8. Два месяца после этапного лечения. Левый гемиторакс заполнен. Каверна в правом легком в состоянии компрессии, пломба занимает установленное положение. Значительное рассасывание очаговых изменений



Рис. 9. Внешний вид больной Л. после этапного лечения: отсутствие косметического дефекта

**2) При втором варианте: плевропневмонэктомия выполняется первым этапом, а экстраплевральный пневмолиз с пломбировкой – вторым.** Этот вариант показан при осложненном течении со стороны разрушенного легкого, например, при рецидивирующем кровохарканье. На представленных до- и послеоперационных рентгенограммах и компьютерных томограммах больной П., 29 лет, показан пример этого варианта лечения.

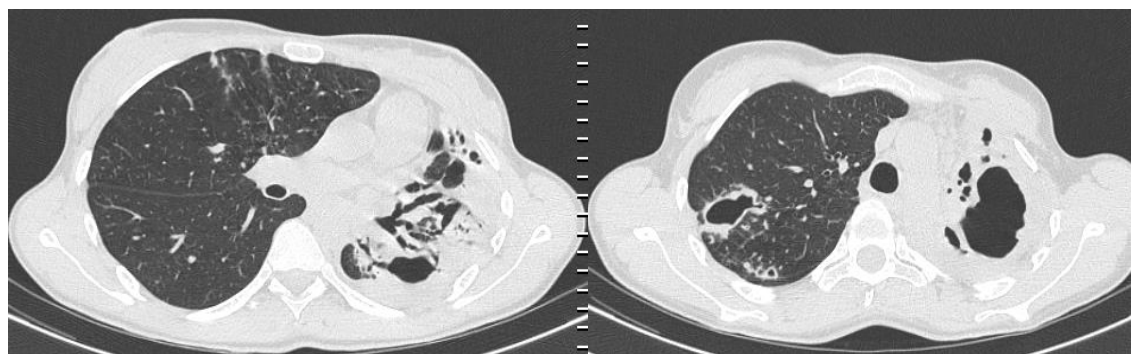
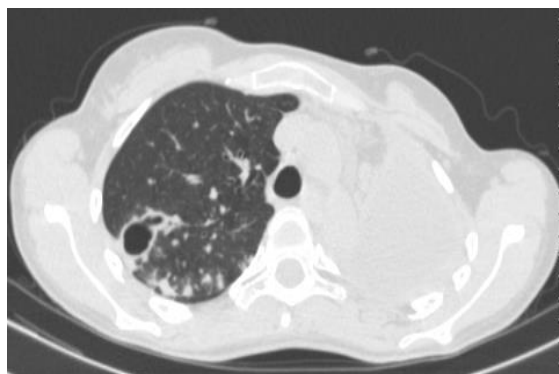


Рис. 10. Компьютерные томограммы органов грудной клетки больной П, 29 лет. Слева: разрушенное левое легкое. Справа: в верхней доле крупная каверна, множественные полиморфные очаги, крупные – с признаками распада

Состояние больной осложнилось эпизодами рецидивирующего кровохарканья.

При **фибробронхоскопии** выявлено поступление крови их верхнедолевого бронха слева. На 1 этапе больной выполнена операция плевропневмонэктомия слева.



*Рис. 11. Компьютерная томограмма органов грудной клетки больной П. через 2 месяца после плевронпневмонэктомии: сохраняется каверна в правом легком. Наблюдается закрытие полостей распада в очагах, частичное рассасывание очаговых и инфильтративных изменений*

Через 2,5 месяца после первой операции больной выполнен **второй** этап хирургического лечения: экстраплевральный пневмолиз справа с установкой силиконовой пломбы.

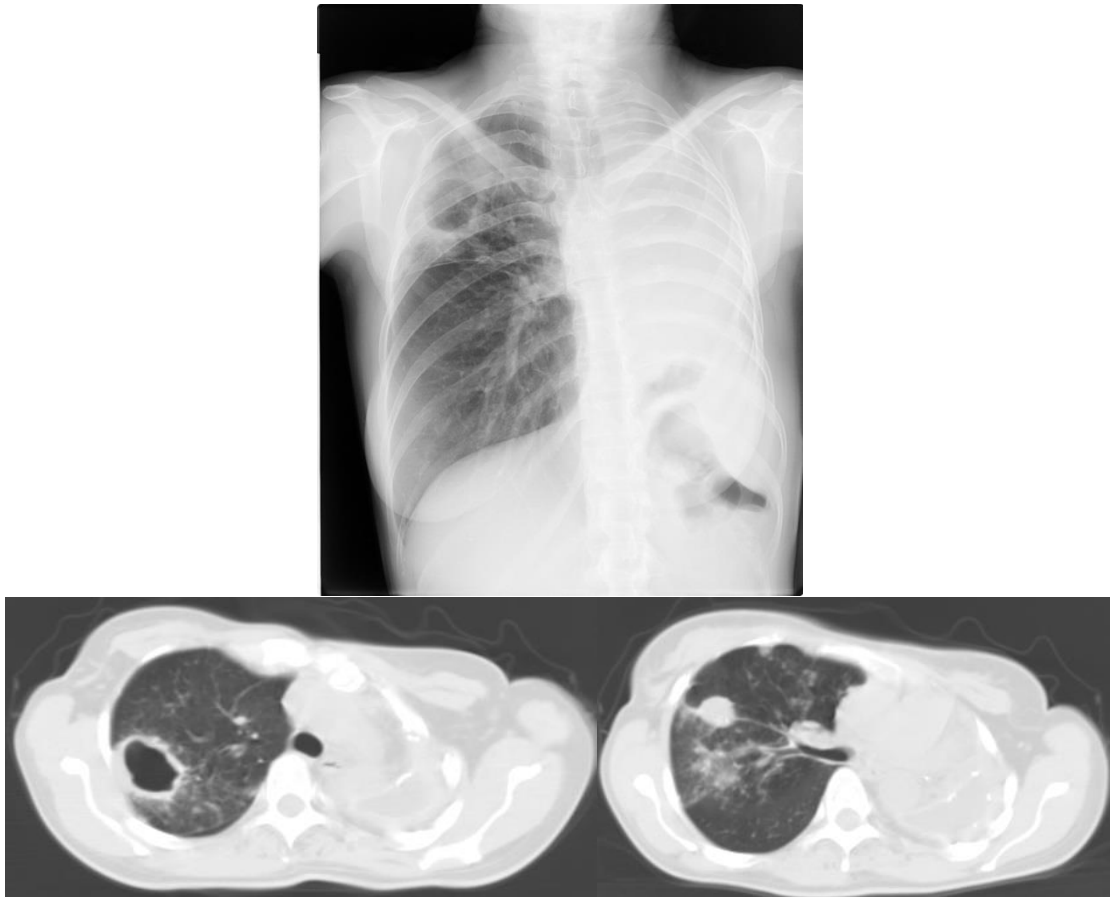


*Рис. 12. На обзорной рентгенограмме и компьютерной томограмме через 2 месяца после этапного лечения видно, что каверна в правом легком находится в состоянии компрессии. Полостных, а также инфильтративных и очаговых изменений в единственном легком не определяется*

Через 2 года после лечения больная родила ребенка, прогрессирования заболевания не наблюдается.

#### 4. При прогрессировании туберкулезного процесса в единственном легком после пневмонэктомии

Для иллюстрации этого примера представляем данные больной М., 41 года, у которой после выполненной пневмонэктомии через 7 лет на фоне неадекватной химиотерапии по месту жительства развилось прогрессирование в единственном легком.



*Рис. 13. Прогрессирование туберкулеза у больной М., 41 лет. Формирование фиброзной каверны, очаговых и инфильтративных изменений в единственном легком*

Больной выполнена операция экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовой пломбой объемом 225 мл со стороны единственного легкого.



*Рис. 14. На обзорной рентгенограмме видно, что каверна в правом легком находится в состоянии и компрессии, полостных, инфильтративных и очаговых изменений в единственном легком не определяется*

Послеоперационный период у больной протекает удовлетворительно.

**Заключение:** Наш опыт применения коллапсохирургических операций экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовой пломбой доказывает эффективность и перспективность этого метода



в хирургическом лечении распространенного деструктивного туберкулеза легких с МЛУ и ШЛУ возбудителя. Эти операции могут успешно применяться у больных с распространенными процессами в сочетании с буллезными и эмфизематозными изменениями; одномоментно с резекцией легкого; в этапном хирургическом лечении с применением плеврорезектомии; а также при прогрессировании туберкулезного процесса в единственном легком. Этапное лечение с применением экстраплеврального пневмолиза с пломбировкой силиконовой пломбой позволяет достичь и стойкой функциональной, социальной и трудовой реабилитации у оперированных больных, не вызывает косметического дефекта.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агкацев, Т. В. Силиконовая экстраплевральная пломба в коллапсохирургии легочного туберкулеза / Т. В. Агкацев, М. В. Сеницын, М. М. Кессель и др. // Мат-лы 3-й Московской международной конференции по торакальной хирургии. – М., 2005. – С. 153.
2. Багиров, М. А. Современные подходы к хирургическому лечению туберкулеза легких / М. А. Багиров, С. С. Садовникова, Е. В. Красникова и др. // Сборник «Туберкулез в XXI веке: Проблемы и пути решения». – Труды ФГБНУ «ЦНИИТ». – М., 2015. – С. 15–19.
3. Багиров, М. А. Этапное хирургическое лечение распространенного туберкулеза легких с применением экстраплевральной силиконовой пломбировки / М. А. Багиров, Т. С. Набокова, Е. В. Красникова и др. // Туберкулез – глобальная катастрофа человечества: эпидемиологические, клинико-диагностические, медико-социальные и организационно-правовые аспекты противотуберкулезной помощи в странах СНГ. Материалы I международной заочной научно-практической конференции. Сб. статей. Ростов-на-Дону, 2014. – С. 88–94.
4. Батрышина, Я. Р. Результаты лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и эффективностью резекционной хирургии у пациентов с факторами риска неблагоприятных исходов / Я. Р. Батрышина, В. А. Краснов, Т. И. Петренко // Туберкулез и болезни легких. – 2016, № 5. – С. 28–34.
5. Богуш, Л. К. Повторные частичные резекции легких у больных с реактивацией туберкулеза / Л. К. Богуш // Пробл. Туб. – 1972.- № 4. – С. 27.
6. Винокуров, И. И. Совершенствование хирургической помощи у больных с туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью путем разработки нового высокотехнологического метода операции / И. И. Винокуров, А. Ф. Кравченко, В. Е. Шамаев // Туберкулез и болезни легких. – 2015, № 6. – С. 41.
7. Гиллер, Д. Б. Резекция единственного легкого в лечении двустороннего деструктивного туберкулеза / Д. Б. Гиллер, Я. Г. Имагожев, С. В. Смердин и др. // Туберкулез и болезни легких, 2014. – 7:60-63.
8. Краснов, Д. В. Хирургическое лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с применением остеопластической торакопластики из мини-доступа / Д. В. Краснов, Д. А. Скворцов, В. А. Краснов и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2015, № 6. – С. 82–83.
9. Левин, А. В. Щадящая коллапсохирургия // А. В. Левин, Г. М. Кагаловский. – Барнаул : издательство Алтайского государственного технического университета (СП Наука), 2000. – 175 с.
10. Мандрыкин, С. Ю. Результаты лобэктомии и пульмонэктомии по поводу туберкулеза легких: качество жизни и функция внешнего дыхания / С. Ю. Мандрыкин, О. Н. Отс, М. И. Чушкин // Туберкулез и болезни легких. – 2015, № 5. – С. 41.
11. Национальные и клинические рекомендации по применению хирургических методов в лечении туберкулеза легких. Национальная ассоциация фтизиатров. Ассоциация торакальных хирургов России. – 2013. – С. 10–30. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа : [http://nasph.ru/index/klinicheskei\\_recomendacii](http://nasph.ru/index/klinicheskei_recomendacii).
12. Нефедов, А. В. Современные методы коррекции объема гемиторакса после резекций легких по поводу туберкулеза / А. В. Нефедов // Проблемы туберкулеза. – 2007, №9. – С. 47–50.
13. Нечаева, О. Б. Влияние хирургических методов лечения на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации / О. Б. Нечаева, И. В. Эйсмонт, К. А. Муравьев // Туберкулез и болезни легких. – 2012, № 4. – С. 27–34.
14. Отс, О. Н. Хирургия туберкулеза органов дыхания в НИИ Фтизиопульмонологии им. И.М. Сеченова. История и современные традиции / О. Н. Отс, М. В. Сеницын, Г. И. Семенов и др. // Пробл. Туб. – 2009, №12. – С. 11–21.
15. Репин, Ю. М. Хирургия послеоперационных рецидивов туберкулеза легких / Ю. М. Репин. – СПб. : Гиппократ, 2004. – 144 с.
16. Савенков, Ю. Ф. Категории операционного риска в хирургии туберкулеза легких / Ю. Ф. Савенков, И. В. Корпусенко, Т. И. Дуплий и др. // Хирургія України. – 2011, №2. – С. 13–19.
17. Садовникова, С. С. Видеоассистированные резекции легкого большого объема и пневмонэктомии в лечении туберкулеза легких Автореферат. д.м.н. / С. С. Садовникова. – М., 2014. – 44 с.
18. Сеницын, М. В., Агкацев, Т. В. Способ операции экстраплеврального пневмолиза. Патент на изобретение RU № 2448658 / М. В. Сеницын, Т. В. Агкацев.
19. Скорняков, С. Н. Хирургия деструктивного лекарственно устойчивого туберкулеза легких / С. Н. Скорняков, И. Я. Могус, Е. И. Кильдошева и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2015, № 3. – С. 15–20.
20. Стрелис, А. К. Эффективность хирургического лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью в условиях программы DOTS-PLUS / А. К. Стрелис, А. А. Стрелис, О. В. Анастасов и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2009, № 1. – С. 85–93.
21. Токаев, К. В. Хирургическое лечение больных туберкулезом легких с XDR МБТ / К. В. Токаев, Д. Б. Гиллер, И. В. Огай и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2011, № 5. – С. 190.
22. Туберкулез в Российской Федерации. 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М. : Нью Терра, 2013. – 280 с.
23. Урусов, И. Г. Современная концепция ускоренного излечения больных деструктивным туберкулезом легких / И. Г. Урусов, А. И. Боровинский. – Новосибирск : Из-во Новосибирского ун-та, 1993. – 206 с.

24. Шевченко, А. А. Коллапсохирургическое лечение распространенных деструктивных форм туберкулеза легких / А. А. Шевченко, Н. Г. Жила, А. В. Шевченко и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014, №4. – С. 113–116.
25. Heyndrickx, M. Postpneumonectomy – like syndrome after lobectomy: An exceptional situation / M. Heyndrickx, J. P. Le Rochais, F. Flais et al. // Asian Cardiovasc Thorac Ann 2015; 23: 464–6.
26. Iseman, M. D. Surgical intervention in the treatment of pulmonary disease caused by drug-resistant Mycobacterium tuberculosis / M. D. Iseman, L. A. Madsen, M. Goble et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1990, V. 141, № 3. – P. 623–625.
27. Pomerantz, B. J. Pulmonary resection for multi-drug resistance tuberculosis / B. J. Pomerantz, J. C. Cleveland, H. K. Olson et al. // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – V. 12, № 3. – P. 448–453.

*Материал поступил в редакцию 29.08.16.*

## **THE PROSPECTS OF COLLAPSE SURGERY IN TERMS OF COMPLEX TREATMENT OF GENERAL PULMONARY TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE**

**M.A. Bagirov<sup>1</sup>, Ye.V. Krasnikova<sup>2</sup>, S.S. Sadovnikova<sup>3</sup>, V.K. Aliyev<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Doctor of Medicine, Surgery Department Head, <sup>2</sup> Candidate of Medicine, Senior Researcher of Surgery Department,

<sup>3</sup> Doctor of Medicine, Head of the First Surgery Department, <sup>4</sup> Postgraduate Student of Surgery Department  
Central Scientific Research Institute of Tuberculosis (Moscow), Russia

**Abstract.** *Despite the decrease in tuberculosis morbidity in the Russian Federation, the number of patients with pulmonary tuberculosis and multiple drug resistance of causative agent, indicated for surgical treatment, increases. The application of collapse surgery for extrapleural pneumolysis with silicone filler is a promising trend in the modern collapse surgery for stepwise surgical treatment of patients with general destructive pulmonary tuberculosis.*

**Keywords:** *pulmonary tuberculosis, collapse surgery, extrapleural pneumolysis, silicone filler.*

# MEDICUS

**Международный медицинский научный журнал**

№ 5 (11), сентябрь / 2016

Адрес редакции:  
Россия, г. Волгоград, ул. Ангарская, 17 «Г»  
E-mail: [scimedicus@mail.ru](mailto:scimedicus@mail.ru)  
<http://scimedicus.ru/>

Учредитель и издатель: Издательство «Научное обозрение»

ISSN 2409-563X

Редакционная коллегия:  
Главный редактор: Мусиенко Сергей Александрович  
Ответственный редактор: Колдаева Татьяна Александровна

Иванова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук  
Абдикаримов Сериккали Жолдасбаевич, кандидат медицинских наук  
Комаровских Елена Николаевна, доктор медицинских наук  
Лазарева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук

Подписано в печать 08.09.2016 г. Формат 60x84/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура Times New Roman. Заказ № 85.