

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ****ВЕСТНИК  
ДАГЕСТАНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ № 1(10), 2014****ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР –  
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Д.Р. АХМЕДОВ****ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА –  
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР Н.У. ЧАМСУТДИНОВ****РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**Издается с 2011 года  
ежеквартально**Территория распространения:**Российская Федерация, зарубежные страны  
**Зарегистрирован в Федеральной  
службе по надзору за соблюдением  
законодательства в сфере массовых  
коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ  
№ ФС 77-47283 от 16.11.2011 г., в НЭБ  
(Научной электронной библиотеке) на  
сайте [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru), в базе данных  
РИНЦ (Российского индекса научного  
цитирования) на основании  
лицензионного договора № 50-02/2012  
от 27.02.2012 г.**

ISSN 2226-4396

Зав. редакцией: Н.Т.Рагимова

Зав. научной редакцией: И.Г. Ахмедов

Ответственные редакторы:

С.А. Магомедова, З.И. Гусейнова

Перевод: С.Ш. Заирбекова

Интернет-версия:

А.В. Бекеева, А.И. Абдуллаев

Технические редакторы:

З.У. Мусаева, У.С. Алибекова

Цена свободная

Тираж: 2000 экз.

А. А. АБАКАРОВ, д.м.н., проф.  
 А.А. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.  
 М.Р. АБДУЛЛАЕВ, д.м.н., проф.  
 С.А. АБУСУЕВ, д.м.н., проф.  
 А.-Г.Д. АЛИЕВ, д.м.н., проф.  
 С.А. АЛИЕВ, д.м.н., проф.  
 П.М. АЛИЕВА, д.м.н., проф.  
 А.М. АЛИСКАНДИЕВ, д.м.н., проф.  
 З.М. АЛИХАНОВА, д.м.н., проф.  
 М.Г. АРБУЛИЕВ, д.м.н., проф.  
 Е.А. АРБУЛИЕВА, к.м.н., доц.  
 А.Х. АСИЯТИЛОВ, к.м.н., проф.  
 Г.Р. АСКЕРХАНОВ, д.м.н., проф.  
 Л.М. АСХАБОВА, д.м.н., проф.  
 А.Р. АТАЕВ, д.м.н., доц.  
 М.Г. АТАЕВ, к.м.н., доц.  
 (ответственный секретарь)  
 С.Ш. АХМЕДХАНОВ, д.м.н., проф.  
 Т.Р. АШУРБЕКОВ, д.м.н., проф.  
 М.М. БАКУЕВ, д.м.н., проф.  
 Р.С. ГАДЖИЕВ, д.м.н., проф.  
 Г.А. ГАДЖИМИРЗАЕВ, д.м.н., проф.  
 Р.М. ГАЗИЕВ, д.м.н., проф.  
 Г.К. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.  
 Т.С. ГУСЕЙНОВ, д.м.н., проф.  
 Т.И. ИБРАГИМОВ, д.м.н., проф.  
 А.М. ИДАРМАЧЕВ, д.м.н., проф.  
 М.И. ИСМАИЛОВ, д.м.н., проф.  
 М.Т. КУДАЕВ, д.м.н., проф.  
 А.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф.  
 М.Г. МАГОМЕДОВ, д.м.н., доц.  
 М.М. МАГОМЕДХАНОВ, д. филол.н., проф.  
 С.Н. МАММАЕВ, д.м.н., проф.  
 К.А. МАСУЕВ, д.м.н., проф.  
 О.А.-М. МАХАЧЕВ, д.м.н., проф.  
 С.М. МАХАЧЕВ, д.м.н., доц.  
 М.Н. МЕДЖИДОВ, д.м.н., доц.  
 Р.Т. МЕДЖИДОВ, д.м.н., проф.  
 С.Н. МИНЕЕВА, к.м.н., проф.  
 Н.Р. МОЛЛАЕВА, д.м.н., проф.  
 Э.Р. НАГИЕВ, д.м.н., проф.  
 А.О. ОСМАНОВ, д.м.н. проф.  
 Ф.М. ОСМАНОВА, к.м.н., доц.  
 С.-М.А. ОМАРОВ, д.м.н., проф.,  
 чл.-корр. РАМН  
 Н.С.-М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.  
 Ш.М. ОМАРОВ, д.м.н., проф.  
 Р.М. РАГИМОВ, д.м.н., проф.  
 М.-К.М. РАСУЛОВ, д.м.н., проф.  
 И.М.-К. РАСУЛОВ, д.м.н., доц.  
 М.А. РИЗАХАНОВ, д. физ.-мат.н., проф.  
 М.З. САИДОВ, д.м.н., проф.  
 М.С. САИДОВ, к.м.н., доц.  
 А.Р. ТАГИРБЕКОВА, к.м.н., доц.  
 (литературный редактор)  
 М.А. ХАМИДОВ, д.м.н., доц.  
 Д.Г. ХАЧИРОВ, д.м.н., проф.  
 И.А. ШАМОВ, д.м.н., проф.  
 (научный редактор)  
 А.М. ШАХНАЗАРОВ, д.м.н., проф.  
 Э.М. ЭСЕДОВ, д.м.н., проф.  
 (научный редактор)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ****Подписной индекс**

по каталогу российской прессы

«Почта России»: 51399

«Пресса России»: 70144

«Роспечать»: 70825

**Адрес редакции:**

367000, Россия, г. Махачкала,

пл. Ленина, 1 (4-й этаж, каб. №53),

Дагестанская госмедакадемия

**Телефоны:** 8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

**Факс:** 8(8722) 68-12-80**Отдел рекламы:** 8(8722) 67-19-88

Редакция не несет ответственности

за содержание рекламных материалов,

правильность адресных данных.

Перепечатка текстов и фотографий

запрещена без письменного разрешения

редакции.

E-mail: [vestnikdigma@yandex.ru](mailto:vestnikdigma@yandex.ru)Web-page: [vestnikdigma.ru](http://vestnikdigma.ru)

С.И. АБАКАРОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
 Р.М. АГАЕВ, д.м.н., проф. (Баку)  
 Б.Г. АЛЕКЯН, д.м.н., проф., акад. РАМН  
 (Москва)  
 С.Д. АРУТЮНОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
 Н.И. БРИКО, д.м.н., проф., акад. РАМН  
 (Москва)  
 С.А. ВАРЗИН, д.м.н., проф. (С.-Петербург)  
 Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ, д.м.н., проф.  
 (Астрахань)  
 Н.Ф. ГЕРАСИМЕНКО, д.м.н., проф.,  
 академик РАМН (Москва)  
 А.М. ГОЛУБЕВ, д.м.н., проф. (Москва)  
 М.М. ДИБИРОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
 С.И. ЕМЕЛЬЯНОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
 М.Р. ИВАНОВА, д.м.н., проф. (Нальчик)

Д.Г. ИОСЕЛИАНИ, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН  
 (Москва)  
 В.В. ЛЕБЕДЕВ, д.м.н., проф. (Краснодар)  
 И.В. МАЕВ, д.м.н., проф. член-корр. РАМН  
 (Москва)  
 М.М. МАГОМЕДОВ, д.м.н., проф. (Москва)  
 Б.Д. МИНАЕВ, проф. (Ставрополь)  
 Л.Я. ПЛАХТИЙ, д.м.н., проф. (Владикавказ)  
 Д.Г. САИДБЕКОВ, проф. (Италия)  
 В.Н. ЦАРЕВ, д.м.н., проф. (Москва)  
 А.М. ХАДЖИБАЕВ, д.м.н., проф. (Ташкент)  
 М.Ф. ЧЕРКАСОВ, д.м.н., проф.  
 (Ростов-на-Дону)  
 М.Ш. ШАМХАЛОВА, д.м.н., проф. (Москва)  
 Н.Д. ЮЩУК, д.м.н., проф., акад. РАМН  
 (Москва)  
 О.Д. ЯГМУРОВ, д.м.н., проф. (С.-Петербург)

**УЧРЕДИТЕЛЬ**

© ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России

**ИЗДАТЕЛЬ**

© Издательско-полиграфический центр ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздрава России

## Содержание

<b>КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА</b>	
Публикационная активность научно-педагогических кадров: проблемы, задачи и пути решения Д.Р. Ахмедов .....	5
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА</b>	
Свободнорадикальный механизм регуляции метаболизма и поддержания гомеостаза Х.А. Нурмагомедова, Т.М.Абдурахманов, А.О.Таваков.....	10
Применение озонированного перфторана для санации брюшной полости и профилактики спайкообразования при гнойном перитоните (экспериментальное исследование) Р.М.Рагимов, А.О.Османов, А.М. Голубев, А.С. Муртузалиева.....	14
<b>ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ</b>	
Прогностическое значение провоспалительных цитокинов при ингаляционном применении галавита в комплексном лечении ХОБЛ А.В. Покровский, Л.А. Мхитарова, В.Н. Царёв.....	19
<b>ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ</b>	
Множественные абсцессы мозга отогенного происхождения (клинические наблюдения) Г.А. Гаджимирзаев, А.М. Магомедов, Р.Г. Гаджимирзаева, Э.Г. Гамзатова.....	24
<b>ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ</b>	
Состояние антиоксиданта церулоплазмينا у больных постгриппозной пневмонией Б.С.Нагоев, Ф.А. Хачетлова.....	28
<b>ПЕДИАТРИЯ</b>	
Лактазная недостаточность: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы) З.М. Омарова, А.М. Алиева.....	31
<b>ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ</b>	
Методики хирургического лечения врожденного вывиха бедра у взрослых А.А. Абакаров .....	37
<b>СТОМАТОЛОГИЯ</b>	
Аутотрансплантация дефектов нижней челюсти: биохимические, рентгенологические и морфологические аспекты Э.Р. Нагиев, А.Н.Чудинов, С.Э. Нагиева, К.А.Азизов, Ф.Э. Исмаилова.....	40
<b>АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ</b>	
Скрининг и диагностика рака яичников (обзор литературы) З.Д. Галимова, Н.С.-М. Омаров.....	47
Современные методы лечения эндометриоза З.А. Абусуева, Т.Х.-М. Хашаева, А.Э. Эседова, А.К. Гамзаев .....	50
<b>УРОЛОГИЯ</b>	
Гнойный пиелонефрит и динамика цитокинов К.М. Арбулиев, М.Г. Арбулиев, М.Г. Магомедов, Ф.М. Абдурахманова.....	54
<b>ФАРМАЦИЯ</b>	
Количественное определение изониазида и фтивазида в лекарственных формах С.Д.Мехтиханов, Д.П.Бабаева, Б.И.Шапиев, К.М.Магомедова, З.М.Магомедова, З.М.Алимирзоева.....	60
<b>МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ</b>	
Морфология лимфатических узлов (лекция) Т.С. Гусейнов, С.Т. Гусейнова.....	63
Лекция в медицинском вузе. Некоторые организационные и методические приемы, повышающие ее качественную и количественную дидактическую эффективность И.А. Шамов.....	72
<b>ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	76

EDITOR-IN-CHIEF PROFESSOR D.R. Akhmedov

DEPUTY EDITOR –  
PROFESSOR N.U. Chamsutdinov

Published quarterly since 2011

**Territory distribution:**

Russian Federation, foreign countries

Registered with the Federal Service for Supervision  
Legislation in Mass Communications  
(roscomnadzor)PI FS № 77-47283 from 16.11.2011,  
in NEB (Scientific Electronic Library) onsite: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru) in our database

RISC (Russian Index of Scientific Citation)

on the basis of license agreement

№ 50-02/2012, from 27.02.2012,

ISSN 2226-4396

Head of Editorial: N.T. Ragimova

Head of Scin. Ed.: I.G. Akhmedov

**Executive editors:**

S.A. Magomedova, Z.I. Guseinova

Translation: S.Sh. Zairbekova

Internet version: A.V.Bekeeva, A.I. Abdullaev

**Technical Editors:**

Z.U. Musaeva, U.S. Alibekova

Price: free

Circulation: 2,000 cop.

**Index Catalog of Russian  
press**

"Mail of Russia": 51399

"The Russian Press": 70144

"Rosprint": 70825

**Editorial office:**Lenin sq., 1(4<sup>th</sup> floor, room 53)

367000, Russia, Makhachkala, DSMA

Phone: 8(8722) 67-19-88;

8(8722) 67-07-94

Fax: 8(8722) 68-12-80

We take no responsibility for the content  
of advertising material, correct address  
data.Reprints of texts and images prohibited  
without written permission edition.E-mail: [vestnikdagma@yandex.ru](mailto:vestnikdagma@yandex.ru)Web-page: [vestnikdagma.ru](http://vestnikdagma.ru)**EDITORIAL BOARD**

A.A. Abakarov, MD, prof.	D.G. Khachirov, MD, prof.
A.A. Abdullaev, MD, prof.	M.T. Kudaev, MD, prof.
M.R. Abdullaev, MD, prof.	A.G. Magomedov, MD, prof.
S.A. Abusuev, MD, prof.	M.G. Magomedov, MD, assoc.
A.M. Aliskandiev, MD, prof.	M.M. Magomedkhanov, PD, prof.
A.-G.D. Aliev, MD, prof.	O.M. Makhachev, MD, prof.
S.A. Aliev, MD, prof.	S.M. Makhachev, MD, assoc.
P.M. Alieva, MD, prof.	S.N. Mammaev, MD, prof.
Z.M. Alikhanova, MD, prof.	K.A. Masuev, MD, prof.
S.Sh. Akhmedkhanov, MD, prof.	M.N. Medzhidov, MD, assoc.
M.G. Arbuliev, MD, prof.	R.T. Medzhidov, MD, prof.
E.A. Arbulieva, PhD, assoc.	S.N. Mineeva, MD, prof.
A.H. Asiyatillov, PhD, prof.	N.R. Mollaeva, MD, prof.
G.R. Askerkhanov, MD, prof.	E.R. Nagiev, MD, prof.
L.M. Askhabova, MD, prof.	Sh.M. Omarov, MD, prof.
T.R. Ashurbekov, MD, prof.	S.-M.A. Omarov, MD, prof., Corr. m. RAMS
A.R. Ataev, MD, assoc.	N.S.-M. Omarov, MD, prof.
M.G. Ataev, PhD, assoc. (Executive secretary)	A.O. Osmanov, MD, prof.
M.M. Bakuev, MD, prof.	F.M. Osmanova, MD, assoc.
N.U. Chamsutdinov, MD, prof.	R.M. Ragimov, MD, assoc.
E.M. Esedov, MD, prof. (scientific editor)	M. M-K. Rasulov, MD, prof.
R.S. Gadzhiev, MD, prof.	I. M-K. Rasulov, MD, assoc.
G.A. Gadzhimirzaev, MD, prof.	M.A. Rizakhanov, PD, prof.
R.M. Gaziev, MD, prof.	M.Z. Saidov, MD, prof.
G.K. Guseynov, MD, prof.	M.S. Saidov, PhD, assoc.
T.S. Guseynov, MD, prof.	A.M. Shakhnazarov, MD, prof.
T.I. Ibragimov, MD, prof.	I.A. Shamov, MD, prof. (scientific editor)
A.M. Idarmachev, MD, prof.	A.R. Tagirbekova, MD, assoc. (Literary editor)
M.I. Ismailov, MD, prof.	
M.A. Khamidov, MD, prof.	

**EDITORIAL COUNCIL**

S.I. Abakarov, prof. (Moscow)	A.M. Khadzhibayev, prof. (Tashkent)
R.M. Agayev, prof. (Baku)	V.V. Lebedev, prof. (Krasnodar)
B.G. Alekryan, Acad. RAMS, prof. (Moscow)	M.M. Magomedov, prof. (Moscow)
S.D. Arutyunov, prof. (Moscow)	I.V. Mayev, prof. Corresp. Member
N.I. Briko, Acad. RAMS, prof. (Moscow)	B.D. Minaev, prof. (Stavropol)
M.F. Cherkasov, prof. (Rostov-on-Don)	L. Ya. Plakhtiy, prof. (Vladikavkaz)
M.M. Dibirov, prof. (Moscow)	D.G. Saidbegov, prof. (Rome, Italy)
S.I. Emelyanov, prof. (Moscow)	M.Sh. Shamkhalova, prof. (Moscow)
Kh.M. Galimzyanov, prof. (Astrakhan)	S.A. Varzin, prof. (St. Petersburg)
N.F. Gerasimenko, Acad. RAMS, prof. (Moscow)	O.D. Yagmurov, prof. (St. Petersburg)
A.M. Golubev, prof. (Moscow)	N.D. Yushchuk, Acad. RAMS, prof. (Moscow)
D.G. Ioseliani, Corresp. Member RAS (Moscow)	V.N. Zarev, prof. (Moscow)
M.R. Ivanova, prof. (Nalchic)	

**FOUNDER**

© State Educational Institution of Higher Education «Dagestan State Medical Academy», of Russian Ministry of Health

**PUBLISHER**

© Publishing center "Dagestan State Medical Academy" of Russian Ministry of Health

---

**Contents**


---

**EDITOR'S NOTE**

Publication activity of the teaching staff: problems, challenges and solutions D.R. Akhmedov .....	8
---	---

**EXPERIMENTAL MEDICINE**

Free radical mechanism of metabolic regulation and maintenance of homeostasis Kh.A. Nurmagedova, T.M. Abdurakhmanov, A.O.Tavakov .....	10
Application of ozonated perfluorane for rehabilitation and prevention of abdominal adhesions with purulent peritonitis (experimental study) R.M. Ragimov, A.O. Osmanov, A.M. Golubev, A.S. Murtuzaliev .....	14

**INTERNAL DISEASES**

Prognostic significance of pro-inflammatory cytokines by inhalation use Galavit in treatment of COPD A.V. Pokrovsky, L.A. Mkhitarova, V.N. Tsarev.....	19
---	----

**OTORHINOLARYNGOLOGY**

Multiple brain abscesses otogenous genesis ( clinical observations ) G.A.Gadzhimirzaev, A.M. Magomedov, R.G. Gadzhimirzaeva, E.G. Gamzatova .....	24
--	----

**INFECTIOUS DISEASES**

Condition antioxidant ceruloplasmin in patients with post-influenza pneumonia B.S. Nagoev, F.A. Khachetlova .....	28
--	----

**PEDIATRICS**

Lactase deficiency: clinical presentation, diagnosis and treatment (review) Z.M. Omarova, A.M. Aliyeva.....	31
--	----

**TRAUMA AND ORTHOPAEDICS**

Technique of surgical treatment of congenital hip dislocation in adults A.A. Abakarov .....	37
--	----

**STOMATOLOGY**

Auto-grafting mandible: biochemical, radiological and Morphological Aspects E.R. Nagiev, A.N.Chudinov, S.E. Nagieva, K.A. Azizov, F. E. Ismailova.....	40
---	----

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

Screening and diagnosis of ovarian cancer (review ) Z.D. Galimova, N.S.-M. Omarov .....	47
Modern methods of treatment of endometriosis Z.A. Abusueva, T.H.-M. Khashaeva, A.E. Esedova, A.K. Gamzaev .....	50

**UROLOGY**

Purulent pyelonephritis and dynamics of cytokines K.M. Arbuliev, M.G. Arbuliev, M.G. Magomedov, F.M. Abdurakhmanova .....	54
--	----

**PHARMACY**

Quantitative determination of Isoniazid and Ftivazid in dosage forms S.D. Mekhtikhanov, D.P. Babaeva, B.I. Shapiev, K.M. Magomedova, Z.M. Magomedova, Z.M. Alimirzoyeva...	60
---	----

**MEDICAL EDUCATION**

Morphology of lymph nodes (lecture) T.S. Guseynov, S.T. Guseynova.....	63
Lecture at the medical school. Some organizational and instructional techniques increasing its qualitative and quantitative didactic efficiency I.A. Shamov .....	72

<b>INSTRUCTIONS FOR AUTHORS</b> .....	76
---------------------------------------	----

---

## Публикационная активность научно-педагогических кадров: проблемы, задачи и пути решения



Известно, что показателем эффективности ВУЗа, наряду с качеством подготовки специалистов, является объем и уровень осуществляемой на его базе научно-исследовательской работы. Одним из ключевых показателей, используемых для оценки работы исследователей и научных коллективов, является индекс цитирования (ИЦ). Для определения рейтинга ВУЗа МОН РФ рекомендует учитывать индекс цитирования, индекс Хирша и другие наукометрические показатели высшего учебного заведения в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) и международных базах данных.

В настоящее время разработана Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года, которая предусматривает модернизацию сектора науки, повышение эффективности его работы, а также предполагает совершенствование контроля за использованием государственных средств на научную деятельность, одним из направлений которого является введение системы мониторинга и оценок результативности научно-исследовательской деятельности (НИД) научных работников. Для оценки результативности НИД применяются два метода:

- экспертная оценка;
- наукометрический анализ.

Экспертной оценкой работы считается количество опубликованных работ в рецензируемых журналах и количество полученных цитирований. К

наукометрическим индикаторам оценки результативности НИД относят показатели продуктивности (число публикаций автора), а также количество цитат (суммарное за год), среднее количество ссылок в пятилетнем «окне цитирования», индекс Хирша (соединение количества цитат и публикаций).

Первый ИЦ датируется 1873 г. и был связан с юридическими ссылками. В 1960 г. Институт научной информации (ISI), основанный Юджином Гарфилдом, ввел ИЦ для статей, опубликованных в научных журналах, а затем включил в него ИЦ по общественным наукам и искусствам. С 2006 года появились и другие источники данных, например, Google Scholar. В настоящее время наиболее известные цитатные базы данных представлены за рубежом в Science Citation Index (SCI) и Journal Citation Reports (JCR), выпускаемых Institute for Scientific Information (ISI), Филадельфия, США. **SCI**, или его интернет версия Web of Science – WOS, содержит библиографические описания всех статей из обрабатываемых научных журналов и отражает в основном публикации по фундаментальным разделам науки в ведущих международных и национальных журналах. **ISR** – указатель цитируемости журналов определяет информационную значимость научных журналов и их **импакт-факторы** (Ю.В. Мохначева с соавт., 2008).

**Импакт-фактор** (ИФ, или IF) – это численный показатель важности научного журнала. Он ежегодно рассчитывается Институтом научной информации и публикуется в Journal Citation Report. Импакт-фактор журнала – один из формальных критериев, по которому можно сопоставлять уровень научных исследований в близких областях знаний. Эксперты при присуждении грантов, выдвижении на научные премии, в том числе и Нобелевскую премию, обращают внимание на наличие у соискателя публикаций в журналах, охватываемых ISR. ИФ журнала – это дробь, знаменатель которой равен числу статей, опубликованных в данном журнале, обычно в течение двух лет, а числитель – количество ссылок на указанные статьи, появившихся за этот же период в различных источниках. Например, ИФ журнала в 2008 году вычислен следующим образом:  $I_{2008} = A/B$ , где А – число цитирований в течение 2008 года в журналах, отслеживаемых ISI, статей, опубликованных в данном журнале в 2006-2007 годах; В – число статей, опубликованных в данном журнале в 2006-2007 годах.

Таким образом, импакт-фактор является мерой, определяющей частоту, с которой цитируется среднечитируемая статья журнала. ISI вычисляет и ежегодно публикует в базе данных Journal Citation Report **классический (синхронный, Гарфилдовский) импакт-фактор**. Т.е. ИФ журнала – это среднее число цитирований, которое получают в рассматриваемом году статьи, опубликованные в жур-

нале в течение двух предыдущих лет. Помимо синхронного импакт-фактора существует **диахронный импакт-фактор**, который вычисляется по формуле, и смысл его таков: двухлетний диахронный импакт-фактор журнала – это среднее число цитирований, которое опубликованная в журнале статья получает в течение последующих двух лет. Недостатком диахронного импакт-фактора является невозможность его подсчета для текущих двух лет выпуска журнала: например, чтобы вычислить импакт-фактор за 2008 год, необходимо ждать, когда закончится 2010 год.

Среди библиометрических показателей встречается **индекс оперативности (ИО)**, который показывает, насколько быстро становятся известны в научном мире статьи, опубликованные в журнале (они должны быть процитированы в том же календарном году). Т.е. ИО как бы восполняет текущий год, который не учтен при подсчете синхронного и диахронного импакт-факторов.

К основным библиометрическим показателям относят **коэффициенты самоцитируемости и самоцитирования журнала**. Коэффициент самоцитируемости – это доля во всех полученных цитированиях ссылок журнала на самого себя. Коэффициент самоцитирования – это доля во всех сделанных цитированиях ссылок журнала на самого себя. Значение импакт-фактора зависит:

- от объема информации, публикуемой в журнале;
- от качества этой информации, определяемого уровнем рецензирования и требовательностью редакции.

В зарубежных системах ИЦ из трех тысяч российских журналов представлены около 150, т.е. не более 5 %, в основном это переводные журналы. И подавляющая часть российских научных публикаций остается «невидимой» и недоступной в on-line (В.И. Стародубов с соавт., 2011). Это объясняется следующими факторами.

- Сказывается языковой барьер. ISI в основном ориентируется на англоязычные журналы или журналы, представляющие библиографию и аннотации статей на английском языке.
- На отбор журналов влияет их качество, соответствие мировым стандартам, регулярность выхода, наличие пристатейной библиографии, срок от подачи статьи до ее публикации. Цитируемость зависит от наличия и доступности полнотекстовых электронных версий журналов.

- Причиной могут быть и особенности научного развития в разных областях.

По данным Thomson Reuters Essential Science Indicators (2009), в международной базе индекса цитирования Россия занимает лишь двадцатое место.

В России подсчет ИФ осуществляется с 2005 года в информационно-аналитической системе РИНЦ, которая представляет собой национальную систему оценки публикационной активности ученых. Для этого надо зайти на сайт Научной электронной библиотеки ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)), зарегистрироваться в ее базе данных, затем перейти в раздел

«Индекс цитирования», где выбрать пункт «Поиск журналов». Всего в РИНЦ обрабатывается более 1500 научных журналов. Определение индекса цитируемости ученого можно проводить в БД РИНЦ.

Известно, что каждый исследователь стремится опубликовать результаты своего труда в журнале с высоким импакт-фактором или в журнале, имеющим вообще импакт-фактор, что является эффективным путем достижения более высокой цитируемости и характеризует исследовательскую активность ученого. Качество и количество публикаций используют для оценки труда отдельных исследователей и коллективов в целом. В связи с этим ВАК МОН РФ формирует Перечень ведущих рецензируемых периодических изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук. Критерием включения периодических изданий в Перечень является их представление в следующих библиографических базах:

- Web of Science
- Scopus
- Web of Knowledge
- Astrophysics
- Pub Med
- Mathematics
- Chemical Abstracts
- Springer
- Agris

С 2005 года американским физиком Хорхе Хиршем из Университета Сандiego (Калифорния) предложен метод количественной характеристики продуктивности ученого – **индекс Хирша**. Это наукометрический показатель, основанный на количестве публикаций ученого и количестве цитирований этих публикаций. Индекс Хирша вычисляется с использованием бесплатных общедоступных баз данных в Интернете (РИНЦ, Scopus). Впервые в 2010 году администрация РИНЦа определила индекс Хирша для всех вузов и НИИ страны, по которому российские ученые занимают двадцатое место в мировом научном сообществе. ДГМА занимает лидирующее место среди медицинских ВУЗов и НИИ России. К примеру, Волгоградский государственный медицинский университет занимает 340 место среди 1800 медицинских ВУЗов и НИИ РФ.

Таким образом, частота цитирования статей ученого или журнала определяет его рейтинг, однако гораздо более важно, что импакт-фактор и цитируемость служат стимулом повышения научного уровня публикаций наших ученых.

Уважаемые коллеги! В связи с этим для повышения рейтинга академии и ее научно-публикационной активности нам надо в своей деятельности руководствоваться следующими установками:

1. Авторам необходимо представлять в журналы оригинальные статьи высокого научного и методического уровня, на которые охотно могли бы ссылаться другие авторы.
2. Представлять научные статьи в журналы с высоким импакт-фактором, рекомендованные ВАК

МОН РФ, а также входящие в международные базы цитируемости (Scopus, Pub Med и др.).

3. При направлении научных работ в англоязычные издания следует давать ссылки на собственные статьи, опубликованные в переводной версии журнала.

4. Публиковать материалы в электронных научных изданиях, зарегистрированных в «Информрегистре» и в международных изданиях.

5. Авторам для повышения импакт-фактора журнала «Вестник ДГМА» необходимо давать ссылки на статьи, опубликованные в журнале, т.е. в своих работах цитировать коллег по академии.

6. Вести активную работу по анализу публикационной активности профессорско-преподавательского состава, для чего необходимо создать отдел анализа оценки работы ученых и научных подразделений академии.

7. Повысить индексы публикационной активности и цитируемости ВУЗа, т.е. поднять рейтинг ДГМА, который строится именно на показателях публикационной активности, продуктивности и цитируемости. На сегодняшний день соответствие

этим критериям – редкость для работ сотрудников академии.

Таким образом, учет публикационной активности важен для академии, т.к. это показатель того, насколько развит в ВУЗе научный потенциал. Нашим сотрудникам необходимо уходить от чувства «периферийности» и доказывать, что уровень Дагестанской медакадемии не уступает столичному, общероссийскому. В своих работах нам надо активнее цитировать коллег по академии, больше публиковаться в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ, а также входящих в международные базы цитируемости, и результативнее работать в Национальной электронной библиотеке. Это позволит академии выйти на новые рубежи развития и занять высокие конкурентные позиции за счет наращивания научного потенциала. Стать более конкурентоспособными на внутреннем и международном рынке научных услуг – наша задача.

С уважением – главный редактор, профессор  
**Д.Р. Ахмедов**

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИКОРМА ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

**Nestlé Gerber.**  
Мамина любовь в каждой ложечке®

**Nestlé**  
Расту Здоровым с Первых Дней

**140 ЛЕТ ОПЫТА В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ**

**ЛИНИЯ ЗАБОТЫ Gerber**  
8-800-200-2055 [www.gerber.ru](http://www.gerber.ru)  
звонок по России бесплатный

Идеальной пищей для ребенка является молоко матери.  
Необходима консультация специалиста.

Информация предназначена только для медицинских работников.  
ООО «Нестле Россия». Вопросы и пожелания направлять по адресу: 109004, «Москва», а/я 74.  
[contact@ru.nestle.com](mailto:contact@ru.nestle.com); [www.nestle.ru](http://www.nestle.ru)  
Товар сертифицирован. Напечатано в России.  
Рекламно-информационный материал.  
Печатный код – RUS/50K/04/2012.

**Nestlé Gerber.**  
Мамина любовь в каждой ложечке®

Информация предназначена только для медицинских работников

## Publication activity of the teaching staff: problems, challenges and solutions

It is known that the measure of the effectiveness of the university, along with the quality of training, is the volume and level out in its database research. One of the key indicators used to assess the work of researchers and research teams, is the citation index. To determine the ranking of the university recommends that the MES of Russia citation index, h-index and other scientometric indicators of higher education in the Russian Science Citation Index (RISC) and international databases.

Currently Development Strategy in medical science in the Russian Federation for the period until 2025, which envisages the modernization of the science sector, as well as improving the efficiency of its work involves improving control over the use of public funds for scientific activity, one of whose purposes is to conduct monitoring and evaluation results of efficiency of research activities (NID) scientists. To assess the results of NID efficiency are two methods:

- expert evaluation;
- scientometric analysis.

Expert evaluation of the considered amount of published papers in peer-reviewed journals and the number of citations received. To scientometric indicators for measuring results NID efficiency indicators include productivity (number of publications by the author), and the number of citations (total, average for the year), the average amount of links in the five-year "window citing" the index Hirsch (compound amount citations and publications).

For the evaluation of researchers and research groups around the world since 1873, uses a smiling citation index. First index of citation for articles published in scientific journals in the social sciences and arts, introduced in 1960, the Institute for Scientific Information (ISI), founded Eugene Garfield. Since 2006, there are other sources, for example, Google Scholar. Currently, most of the known citation database is represented abroad in Science Citation Index (SCI) and Journal Citation Reports (JCR), produced by Institute for Scientific Information (ISI), Philadelphia, USA. SCI, or a version of Internet Web of Science - WOS, contains bibliographic descriptions of all the articles from scientific journals processed and reflect primarily the publication of fundamental separation science lamas in leading international and national journals. ISR - pointer citation journals determines informational importance of scientific journals and their impact factors (U.V. Mokhnacheva et al., 2008). Impact Factor (IF) - a figure that is the importance of the scientific journal. It is calculated annually by the Institute for Scientific information and published in the Journal Citation Report. Impact factor of the journal – is one of the formal criteria by which to compare the level of scientific research in the related fields of knowledge. Experts in the awarding of grants, on the nomination of scientific prizes, including the Nobel Prize, pay attention to the presence of competitor publications in journals, covered by the ISR. IF magazine - is a fraction whose denominator is the number of articles published in this journal, usually for two years, and the numerator - the number of references to these articles that have ap-

peared over the same period from different sources. For example, the impact factor of the journal in 2008 to compute as follows:  $I_{2008} = A/B$ , where

A - number of citations in 2008 in journals tracked by ISI, the articles published in this magazine in 2006-2007.

B - number of articles published in this magazine in 2006-2007.

Thus, the impact factor is a measure for the frequency with which cited average quoted article. ISI calculates and publishes an annual database Journal Citation Report classic (synchronous Garfield) impact factor. I.e. IF of magazine - is the average number of citations, which is produced in the year under review article published in the journal during the previous two years. In addition to the synchronous impact factor exists diachronic impact factor, which is calculated by the formula, and its meaning is: diachronic two-year journal impact factor - the average number of citations, which is published in the journal article gets over the next two years. Disadvantage diachronic impact factor is the inability to count his current issue of two years: for example, to calculate the impact factor for 2008, you must wait until the end 2010. Bibliometric indicators of efficiency occurs index (AI), which has, shows how quickly becoming known in the scientific world articles published in the magazine (they should be cited in the same calendar - year. I.e. Efficiency Index (EI) like makes the current year, which is not taken into account when calculating the synchronic and diachronic impact factors. The main bibliometric indicators include **factors self-citation index and self-citation of the journal**. Coefficient of self-citation - is the proportion of all received citation references to journal itself. Coefficient of self-citation - is the proportion of all citation references made to the magazine itself. Value of the impact factor depends on:

- the amount of information published in the journal;
- the quality of this information is determined by the level of review and demanding editors.

In foreign IC systems of three thousand Russian magazines presented about 150, i.e. are no more than 5 %, mostly translated magazines. And the vast majority of Russian scientific publications remain "invisible" and not available in on-line (V.I. Starodubov et al., 2011). This is explained as follows.

- Affects the language barrier. ISI has primarily focused on the English-language journals or magazines representing bibliography and abstracts of articles in English.

- A selection of the magazine affects their quality, compliance with international standards, the regularity of the output, the presence article-bibliography, from filing the article prior to its publication. Citation depends on the availability and access to full-text electronic versions of magazines.

- The reason why there may be features of scientific development in various fields.

According to Thomson Reuters Essential Science Indicators (2009), based on the international citation index Russia occupies only one twentieth less.



In Russia, IF count done in 2005 in analytical RISC system, which is a national system of evaluation of the publication activity of scientists. To do this, go to the website of the Scientific Electronic Library ([www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)), register it in the database, then go to the where you select "Search journals." Just RISC processed more than 1,500 journals. The definition of "Citation Index - scientist can be performed in the database RISC.

It is known that every student aspires to publish the results of their work in journals le with high impact factor journal or having general impact factor, which is an effective way to achieve higher citation and characterizes the research activity of the scientist. The quality and quantity of publications is used to estimate the labor collectives and individual researchers in general. In this regard, Higher Attestation Commission of the Russian Federation Ministry of Health generates list of scholarly periodicals, which should be published by a major scientific results of dissertations for the degree of doctor and candidate of sciences. The criterion for inclusion in the List of periodicals is their representation in the following bibliographic databases:

- Web of Science
- Scopus
- Web of Knowledge
- Astrophysics
- Pub Med
- Mathematics
- Chemical Abstracts
- Springer
- Agris

From 2005 by the American physicist Jorge Hirsch of the University of San-Diego (California) proposed a method for quantitative characterization of productivity scientist - Hirsch index. This science metric indicator based on an amount of publications and the number of citations a scientist these publications. H-index is calculated with the use of free public Internet databases (RISC, Scopus). First time in 2010, the administration RISC identified the index Hirsch for all universities and research institutes of the country, which rum Russian scientists occupy less one twentieth in the world scientific community. DSEA occupies a leading place among the medical universities and research institutes in Russia. For example, Volgograd State Medical University takes place among 340 medical schools in 1800 and the Research Institute of the Russian Federation.

Thus, the frequency of articles from scientific or magazine defines its ranking, however, is much more important that the impact factor and citation are spur-

ring increasing scientific level publications of our scientists.

Dear Colleagues, in this regard, to increase the ranking academy and its scientific publication activity we should be guided by the following system version:

1. Authors should submit original articles in journals of high scientific and methodological level, which could readily be referenced by other authors.

2. Provide scientific articles in journals with high impact factor recommended Higher Attestation Commission of Ministry of Health of the Russian Federation, as well as members of the international citation databases (Scopus, Pub Med, etc.).

3. When the direction of scientific papers in the English-language publication, please provide links to their own articles published in the translated version of the magazine.

4. Publish materials in electronic scientific publications registered in the "Inform- register" and in international publications.

5. Authors to improve the impact factor of the journal "Bulletin of the DSMA" necessary to give references to articles published in the journal, i.e. in his work colleagues quote academy.

6. To work actively on the analysis of publication activity of the faculty, this is necessary to create a department of analysis and evaluation of scientific research units of the Academy.

7. Enhance indexes publication activity and citation student, i.e. raise the rating of the DSMA, which is based precisely on the publication activity indicators, productivity and citation. To date, these criteria are a rarity for the Academy staff work.

Thus, consideration of publication activity is important for the academy because it is an indicator of how developed in the university's scientific potential. Our employees need to move away from a sense of "peripheral" and prove that the level of Dagestan State Medical Academy not inferior to the capital, nationwide. In his works, we need to actively quote fellow academy, more published in journals recommended by Higher Attestation Commission of the Russian Federation, as well as members of the international citation databases, and work productively in the National Digital Library. This will allow the Academy to reach new frontiers of development and take the high competitive position by increasing the scientific capacity. Becoming more competitive in domestic and international market research services - is our challenge.

Yours – Editor in Chief, Professor  
**D.R. Akhmedov**

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**11.02.2014 г. в 11.00 в лекционном зале морфокорпуса академии ДГМА  
состоится международная научно-практическая конференция**

### «Проблемы эндометриоза»

**Приглашаются аспиранты, клинические ординаторы, студенты**

**Оргкомитет**

УДК 577.121: 612.1: 612.42-008.9

**Свободнорадикальный механизм регуляции метаболизма и поддержания гомеостаза****Х.А. Нурмагомедова, Т.М. Абдурахманов, А.О. Таваков**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

В настоящее время накопилось большое количество данных, свидетельствующих о важной роли свободнорадикальных механизмов в ряде физиологических и патологических процессов в организме, а также в регуляции метаболизма и поддержании гомеостаза. Наши исследования посвящены изучению состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) в различных тканях крыс при полной поперечной перерезке спинного мозга, а также в крови и ликворе у больных с травмой ЦНС. Изучение содержания малонового диальдегида (МДА) – конечного продукта липопероксидации – в гомогенатах спинного и головного мозга, печени, почек и мышц крыс в различные сроки после перерезки спинного мозга показало, что при этом наблюдается повышение содержания продуктов липопероксидации. Аналогичная картина наблюдалась в ликворе и в крови больных с травмой ЦНС. Введение экспериментальным животным токоферола и гидрокортизона приводило к снижению содержания МДА в исследованных тканях, а витамин D оказывал противоположный эффект. Результаты исследования позволяют обосновать необходимость включения экзогенных антиоксидантов в лечебный комплекс спинальным больным.

**Ключевые слова:** свободнорадикальные реакции, перекисное окисление липидов, антиоксиданты, прооксиданты, биомаркеры свободных радикалов, гомеостазис.

**Free radical mechanism of metabolic regulation and the maintenance of homeostasis****Kh.A. Nurmagomedova, T.M. Abdurakhmanov, A.O. Tavakov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

Now accumulated a large amount of data that free radical processes play an important role in a number of physiological and pathophysiological processes in the body and is an important mechanism of metabolic regulation and maintenance of homeostasis. Free radicals are rather chemically active particles and are formed in tissues as in the normal, so in different pathologic conditions. Our research showed that body is a power system of protection against the destructive action of free radicals – antioxidants. Our research devoted to study state of lipid peroxidation in different tissues of rats in complete transverse spinal cord transection, as well as in patients' liquor and blood with trauma of central nervous system. Study of Malondialdehyde contents – the product of lipid peroxidation in homogenates of brain and spinal cord, in liver, kidneys and rats' muscles in different terms after spinal cord transection and in liquor and blood in different terms after central nervous system trauma showed increasing of lipid peroxidation products. Similar pattern observed in liquor and blood between patients with trauma of central nervous system. Infusion of Tocopherol and Hydrocortisone for experimental animals led to decreasing of Malondialdehyde content in observed tissues. Our results allow explaining the necessity of correction of disturbances in free radicals system and antioxidant system protection of organism by infusing exogenous antioxidants in the treatment strategy of patients with spinal patients

**Key words:** free radical reactions, lipid peroxidation, antioxidants, pro-oxidants, biomarkers of free radicals, homeostasis.

**Введение**

Обмен веществ или метаболизм – это регулируемый процесс с целью поддержания гомеостаза. Основными механизмами регуляции физиологических функций в организме являются нервной (рефлекторный) и гуморальный (гормонально-химический). Однако в настоящее время накопилось большое количество данных о том, что свободнорадикальные процессы играют важную роль в организме и являются важнейшими механизмами в регуляции метаболизма и поддержании гомеостаза [1].

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что свободные радикалы играют важную роль в физиологических процессах, прежде всего, в перекисном окислении липидов биологических мембран. Эта цепная разветвленная реакция ини-

цируется свободным радикалом, и в результате происходит окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов мембран, с образованием гидроперекисей [2, 6]. Давно известно, что свободные радикалы образуются при воспалительных заболеваниях [6]. Доказано, что основным источником свободных радикалов являются фагоцитирующие клетки – нейтрофилы и макрофаги. В настоящее время установлено, что свободные радикалы участвуют в патогенезе таких заболеваний, как болезнь Паркинсона, шизофрения, болезнь Альцгеймера и др. [5, 6].

При инфаркте миокарда, инсультах головного мозга, а также при травмах ЦНС наблюдается повреждение клеток в результате свободнорадикальных реакций. Чтобы избежать этого или снизить вероятность ее возникновения при гипоксии, должны помочь антиоксиданты, которые, взаимодействуя со свободными радикалами, защищают наиболее важные составляющие клеток и тканей [5, 6].

В организме существует мощная антиоксидантная система защиты от разрушающего действия свободных радикалов. В нее входят эндогенные антиоксиданты, такие как витамин Е (токоферол), аскорбиновая кислота, витамин А, билирубин,

**Для корреспонденции:**

Нурмагомедова Хадиджат Ахмедовна – кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Телефон: 8(964)0502479. Эл. почта – [k.nurmagomedova@mail.ru](mailto:k.nurmagomedova@mail.ru)  
Статья поступила 21.01.2014 г., принята к печати 11.02.2014 г.

мочевая кислота, а также ферменты (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатион-пероксидаза и глутатион-редуктаза), тормозящие образование свободных радикалов или переводящие их в нерадикальное состояние.

**Целью нашего исследования** явилось определение роли свободнорадикальных процессов в патогенезе посттравматической болезни при травме ЦНС, а также выяснение возможности корригирования липопероксидации введением экзогенных антиоксидантов.

### Материал и методы

Изучали состояние свободнорадикального процесса в тканях головного и спинного мозга, печени, почек, мышц и в крови у крыс. Экспериментальные исследования проводили на 104 крысах, весом 180-250 г.

Кроме того, исследования проводили на клиническом материале у больных с травмой ЦНС: изучали ПОЛ в крови и ликворе через разные сроки после травмы в процессе лечения этих больных в клинике нейрохирургии.

В качестве антиоксиданта мы использовали витамин Е (токоферол). Кроме того, изучали влияние гидрокортизона, оказывающего антиоксидантное действие аналогично токоферолу, и витамина D, характеризующегося прооксидантным действием, катализируя свободнорадикальные реакции (Иванов А.Н., 1975).

Всех животных содержали в одинаковых лабораторных условиях, на обычном пищевом рационе. Полную поперечную перерезку спинного мозга на уровне 7-8 сегментов грудного отдела проводили под эфирным наркозом. На третий день после операции одна группа животных получала раствор альфа-токоферола (100 мг/кг внутримышечно). Вторая группа опытных животных получала эмульсию гидрокортизона по 2,5 мг/кг как оптимальную физиологическую дозу (Сулаквелидзе Т.С., 1992). Третья группа – 50000 МЕ витамина D как среднюю дозу для получения хронического гипервитаминоза (Лусу J.A., 1972; Maggio B., 1977). Проводили ежедневные наблюдения клинического состояния животных (характер волосяного покрова, подвижность, питьевой и пищевой режим), сравнивали выраженность симптомов травматической болезни ЦНС у опытных крыс с контрольными. Животных забивали одновременно. Изучали содержание малонового диальдегида (МДА) в гомогенатах спинно-

го, головного мозга, печени, почек, плазмы крови, мышц передних и задних конечностей через 3, 7, 12, 15 суток после спинальной травмы. Все пробы хранились в холодильнике, а измерения производили одновременно для всех проб.

Клинический материал (пробы ликвора и крови) забирали у больных в день госпитализации, через 7 и 15 суток после травмы ЦНС. Всего обследовано 12 пациентов. Мужчин – 7, женщин – 5. Повреждения спинного мозга носили комбинированный характер, наблюдались ушибы и переломы позвонков в грудном или поясничном отделах. Об изменении МДА судили по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) по методике Вильбуерна и соавт. [7].

Материал исследований обработан на ЭВМ с использованием пакета прикладных программ STATISTIKA-6 фирмы Stat Soft Inc (2004). Для характеристики центральной тенденции параметрических данных использовано среднее арифметическое (M), для характеристики рассеяния признака использована стандартная ошибка m ( $m = \sigma/n$ ). Для проверки научных гипотез применен t-критерий Стьюдента. Критическим признан уровень значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая картина спинальных животных, получавших токоферол и гидрокортизон, выглядела значительно лучше, чем у животных контрольной группы и получавших витамин D. Они были более активны. Трофических изменений на нижних конечностях не отмечалось. У животных, получавших витамин D, клиническая картина изменилась в худшую сторону: отмечалась вялость животных, на задних конечностях наблюдались пролежни и трофические язвы. Восемь животных умерло через 7-15 дней после операции. При их вскрытии установлено: восходящая уремическая инфекция, переполненный мочевой пузырь, переполненный кишечник.

У интактных крыс исходный уровень МДА в различных тканях был разным (табл. 1). Так, концентрация МДА в спинном мозге была ниже, чем в головном, а в печени, почках и плазме крови – близка к уровню его содержания в головном мозге. Этот факт согласуется с литературными данными [6] и связан с разной степенью интенсивности обменных процессов в тканях.

Таблица 1

#### Содержание МДА в тканях крыс через различные сроки после травмы спинного мозга (M±m)

Сроки перерезки спинного мозга в сутках (число животных)	Спинной мозг	Головной мозг	Печень	Почки	Плазма крови	Мышцы передних лап	Мышцы задних лап
0 (n=12)	38±0,005	60±0,01	60±0,02	55±0,02	70±0,02	28±0,01	26±0,01
3 (n=15)	25±0,01	120±0,01	75±0,02	58±0,02	76±0,01	18±0,02	14±0,01
7 (n=12)	23±0,05	59±0,05	75±0,01	60±0,01	98±0,02	20±0,02	30±0,02
12 (n=15)	38±0,02	94±0,01	71±0,02	62±0,02	86±0,02	26±0,04	37±0,04
15 (n=10)	45±0,02	120±0,02	100±0,02	66±0,01	100±0,01	30±0,03	40±0,02

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с 0- сутками.

В спинном мозге в первые дни после его перерезки наблюдается снижение концентрации МДА, которое продолжается до конца первой недели. Затем содержание МДА постепенно растёт и к 12 дню достигает исходного уровня и в дальнейшем отмечается тенденция к его нарастанию. Повидимому, это связано с действием травмы как стрессового агента, нарушением кровоснабжения и гипоксией мозга. Действительно, ряд авторов показал, что в поражённой травмой ткани спинного мозга снижается интенсивность окислительных процессов и, как следствие, нарушается течение свободнорадикальных реакций. В условиях травмы спинного мозга наблюдается существенное увеличение интенсивности перекисного окисления липидов в головном мозге, печени, почках. В мышечной ткани изменения носили содружественный со спинным мозгом характер.

Таким образом, в патогенезе травматической болезни спинного мозга определённую роль, по всей вероятности, играет и перекисное окисление липидов клеточных структур за счет нарушения нормального течения свободнорадикального процесса во всех тканях животного. Применение токоферола не оказывало однозначного действия на перекисное окисление в различных тканях (табл. 2). Так, после введения этого препарата концентрация МДА в гомогенатах спинного мозга, печени и мышц уменьшалась, а в головном мозге наблюдалось некоторое повышение. У животных, получавших гидрокортизон, отмечалось некоторое понижение содержания МДА в гомогенатах всех изученных тканей, тогда как витамин D вызывал стойкое увеличение уровня продуктов свободнорадикального окисления.

Таблица 2

**Изменение содержания МДА в тканях крыс после травмы спинного мозга и в условиях введения животным токоферола, гидрокортизона и витамина D (M±m)**

Исследованные ткани	Контрольные животные (n=7)	Получавшие токоферол (n=8)	Получавшие гидрокортизон (n=7)	Получавшие витамин D (n=6)
Спинной мозг	23,2±0,03	20,7±0,04*	22,4±0,03	23,4±0,02
Головной мозг	44,6±0,07	46,4±0,08*	36,4±0,05*	48,5±0,06*
Печень	50,5±0,09	46,4±0,08*	36,2±0,04*	48,2±0,05
Почки	50,2±0,06	44,5±0,07*	49,4±0,09	58,5±0,11*
Мышцы передних конечностей	23,9±0,03	18,2±0,02*	20,9±0,02*	25,8±0,03
Мышцы задних конечностей	31,5±0,04	24,9±0,04*	29,5±0,05	34,6±0,04*

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

Введение ингибиторов ПОЛ и катализатора свободнорадикальных процессов мало сказалось на содержании МДА в спинном мозге. Все препараты оказывали более сильное влияние на ПОЛ в головном мозге, печени и почках. Что касается мышц, то в большей степени выражены были изменения ПОЛ в мышечной ткани задних конечностей по сравнению с мышцами передних конечностей.

Таким образом, введение животным ингибиторов (токоферол и гидрокортизон) и катализатора (витамин D) ПОЛ приводит к перестройке уровня эндогенных антиоксидантов в условиях травматической болезни спинного мозга.

Исследования состояния перекисного окисления липидов в крови и ликворе больных с травмой ЦНС показали, что содержание МДА в ликворе в 1,5-2 раза меньше, чем в плазме крови. В первые дни после травмы отмечалось увеличение продуктов ПОЛ, а в последующие сроки (к 7-10 дню) – нормализация их концентрации. В отличие от ликвора в крови наблюдалось постоянное их нарастание в течение 10 дней. Разница в содержании продуктов липопероксидации в крови и ликворе, повидимому, говорит о роли гематоэнцефалического барьера, препятствующего поступлению этих токсических продуктов в ликвор.

### Выводы

Результаты наших исследований свидетельствуют о необходимости коррекции нарушений в сис-

теме свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты введением экзогенных антиоксидантов в лечебный комплекс спинальным больным.

### Литература

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник Рос. акад. мед. наук. 1998. № 11. С. 43-51.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
4. Кебедмагомедова Х.А., Мельников Ю.Л., Владимиров Ю.А. Хемилюминесценция, сопряжённая с образованием липидных перекисей в биологических мембранах. Влияние посмертных процессов на свечение гомогенатов и митохондрий в присутствии ионов железа // Биофизика. 1975. Т. 15, № 4.
5. Нурмагомедова Х.А., Таваков А.О. Значение эксперимента в диагностике и коррекции патологии // Актуальные вопросы клинической медицины. Махачкала, 2009. Т. 2. С. 146-148.
6. Осипов А.Н., Владимиров Ю.А. Физиологическая роль свободных радикалов. М.: «ГЕОТАР-МЕДИА», 2011. С. 240-262.
7. Vladimirov Y.A. Free radicals in cell life: two sides of the same coin // Research Signpost / eds. P. Johnson, A.A. Boldyrev. P.O. Fort. London; Trivandrum, 2002. V. 14. P. 13-43.

## References

1. Vladimirov Yu.A. Svobodnyye radikaly i antioksidanty [Free radicals and antioxidants] // Vestnik Ros. akad. med. nauk. 1998. № 11. S. 43-51.
2. Vladimirov Yu.A., Archakov A.I. Perekisnoye okisleniye lipidov v biologicheskikh membranakh [Lipid Peroxidation in Biological Membranes]. M.: Nauka, 1972.
3. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika / per. s angl. M.: Praktika, 1998. 459 s.
4. Kebedmagomedova Kh.A., Melnikov Yu.L., Vladimirov Yu.A. Khemilyuminestsentsiya, sopryazhennaya s obrazovaniyem lipidnykh perekisey v biologicheskikh membranakh. Vliyaniye posmertnykh protsessov na svecheniye gomogenatov i mitokhondriy v prisutstviy ionov zheleza [Chemiluminescence conjugate to form lipid peroxides in biological membranes. Effect of glow postmortem processes homogenates of mitochondria, and in the presence of iron ions] // Biofizika. 1975. T. 15, № 4.
5. Nurmagomedova Kh.A., Tavakov A.O. Znachenije eksperimenta v diagnostike i korrektsii v patologii [Experimental value in the diagnosis and correction of pathology] // Aktualnyye voprosy klinicheskoy meditsiny. Makhachkala, 2009. T. 2. S. 146-148.
6. Osipov A.N., Vladimirov Yu.A. Fiziologicheskaya rol svobodnykh radikalov [Physiological role of free radicals]. M.: «GEOTAR-MEDIA», 2011. S. 240-262.
7. Vladimirov Y.A. Free radicals in cell life: two sides of the same coin // Research Signpost / yeds. P. Johnson, A.A. Boldyrev. P.O. Fort. London; Trivandrum, 2002. V. 14. P. 13-43.

## Сведения о соавторах:

Абдурахманов Тинав Магомедович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 8(928) 5654872.

Тавakov Абдулла Османович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 914727.

**ОБНАРУЖЕН  
ВИРУС ГРИППА!..**

информация для специалистов

Эргоферон 20 таблеток

Отпускается без рецепта

Per. № 007362/10

# Эргоферон

## Ваш личный антивирус

Новый препарат для лечения гриппа и ОРВИ обеспечивает три основных эффекта:  
противовирусный, противовоспалительный и антигистаминный.

УДК 616.381-002.1-06:615.384

**Применение озонированного перфторана для санации брюшной полости и профилактики спайкообразования при гнойном перитоните (экспериментальное исследование)****Р.М. Рагимов, А.О. Османов, А.М. Голубев, А.С. Муртузалиева**ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала  
ГБУ «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН», Москва**Резюме**

В 4-х сериях опытов на лабораторных белых крысах изучено сравнительное влияние внутрибрюшного введения озонированного перфторана, озонированного физиологического раствора, перфторана без озона и физиологического раствора на течение гнойного процесса в брюшной полости, развитие пареза кишечника и спайкообразования. Исследованиями цитологической картины и микробного пейзажа перитонеальной жидкости и динамики развития перитонита установлено, что в целях санации брюшной полости и профилактики пареза кишечника и спаечного процесса более эффективно использование озонированного перфторана, нежели ранее предложенных озонированного физиологического раствора или перфторана без озона.

**Ключевые слова:** перитонит, перфторан, озон, парез, спайки.

**Application of ozonated perfluorane for rehabilitation and prevention of abdominal adhesions with purulent peritonitis (experimental study)****R.M. Ragimov, A.O. Osmanov, A.M. Golubev, A.S. Murtuzaliev**Dagestan State Medical Academy, Makhachkala  
Research Institute of General Resuscitation V.A. Negovsky RAMS, Moscow**Summary**

Four series of experiments on white rats was studied a comparative effect of the intraperitoneal introduction of the ozonized perfluorane, ozonized physiologic saline, perfluorane without ozone and physiologic saline on the course of the suppurative process in the abdominal cavity, on the development of enteroparesis and adhesion formation. The studies of cytologic picture and microbe pattern of the peritoneal fluid and the dynamic of the peritoneal development proved that for the abdominal sanitation, prevention of enteroparesis and adhesions formation the use of perfluorane is more effective than the use of the previously suggested physiologic saline or perfluorane without ozone.

**Key words:** peritonitis, perfluorane, ozone, paresis, adhesions.

**Введение**

Включение методов озонотерапии в комплекс лечебных мероприятий при гнойном перитоните, по мнению Б.К. Кудрявцева и соавт. (1999), способствует более быстрому устранению инфекционного фактора и причин, приводящих к синдрому энтеральной недостаточности. Как полагает ряд авторов (Корабельников И.А. и соавт., 1997; Мукобенов С.Х., 2004; Рябов А.А., 2004; Крылов В.Г., 2006 и др.), это обусловлено бактерицидным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и детоксикационным свойствами озона. Но нестабильность озона в физиологическом растворе и связанное с этим снижение санирующей способности озонированного раствора ограничивают возможность его применения при распространенных формах воспаления брюшины.

Известно, что озон хорошо растворим и стабилен в перфторорганических соединениях, в частности, перфторане (Разумовский С.Д. и Подмастерьев В.В., 2000), однако сравнительная эффективность его бактерицидных и других свойств при пе-

ритоните мало изучена (Голубев А.М. и соавт., 2008).

**Целью нашего** исследования явилось обоснование эффективности использования озонированного перфторана для санации брюшной полости при гнойном перитоните, а также профилактики пареза кишечника и спайкообразования.

**Материал и методы**

Эксперименты проводились на половозрелых белых крысах (самцах) массой 140-160 г. Нами воспроизводилась модель калового перитонита по С.С. Ременику (1965) в 4-х сериях опытов. После чего животным в брюшную полость инъецировали: в 1-й серии – озонированный перфторан, во 2-й серии – озонированный физиологический раствор, в 3-й серии – перфторан, в 4-й серии – физиологический раствор. Указанные препараты вводились однократно из расчета 2 мл на 100 г массы животного. Других методов лечения в ходе эксперимента не применяли.

Озонирование использованных в работе растворов производили методом барботирования озонкислородной смесью в течение 15-20 минут со скоростью 0,5 л/мин и заданной концентрацией 3000 мкг/л на озонаторе «Медозонс – БМ АОТ – Н-01-91» фирмы ОАО «Арзамасский приборостроительный завод». Концентрацию озона в растворах определяли на «Спектрофотометре – НФ 254/1».

**Для корреспонденции:**

Рагимов Разим Мирзекеримович – доктор медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел.: 89289453819.

Статья поступила 14.01.2014 г., принята к печати 19.02.2014 г.

При проведении экспериментов были соблюдены международные требования работы с лабораторными животными («Principles of laboratory animal care», 1985), правила, утверждённые приказами МЗ СССР №755 от 12.08.1977г. и №742 от

13.11.84г. (приложения № 3 и 4) и получено согласие Этического комитета Даггосмедакадемии.

Распределение животных по сериям и их выживаемость представлены в таблице.

Таблица

**Показатели летальности крыс в эксперименте**

по 75 крыс в каждой серии	Число животных, погибших с начала эксперимента (сроки)					Всего: абс (%), критерий ( $\chi^2$ )
	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4-7 сутки	8-14 сутки	
1 серия	0	1	2	1	0	4 (5,3%); #p=0,0015, *p=0,0047
2 серия	2	4	5	5	3	19 (25,3%); +p=0,0001
3 серия	2	5	4	3	3	17 (22,7%); +p=0,0001
4 серия	3	7	8	15	9	42 (56,0%)
Итого:	7	17	19	24	15	82 (27,3%)

Сравнение: \* – со 2-й серией; # – с 3-й серией; + – с 4-й серией

Животных выводили из эксперимента на 1, 2, 3, 7 и 14-е сутки под хлороформным наркозом. Им вскрывали брюшную полость, брали мазки-отпечатки и пробы перитонеального экссудата для микробиологического исследования. Использован материал от выживших крыс, а павших по ходу эксперимента вскрывали лишь для выяснения причин гибели и учёта летальности. В процессе эксперимента прослеживали динамику развития перитонита, оценивали микробный пейзаж и характер перитонеальной жидкости, внешний вид и состояние животных и их внутренних органов.

Идентификацию микробного состава перитонеального экссудата проводили по культуральным, морфологическим и биохимическим свойствам высеянной флоры; степень контаминации определяли по титру микробных тел.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием компьютерной программы «Биостат» (версия 4.03). Численные показатели представлены через медиану и квартили (форма представления Me (25%; 75%)) или среднее со стандартным отклонением (форма представления  $M \pm \sigma$ ). Для проверки гипотез использованы t-критерий Стьюдента и критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Критическим считался уровень статистической значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Одним из показателей оценки эффективности методики служила выживаемость животных в ходе эксперимента (табл. 1). Данные по 1-й серии достоверно отличались в позитивную сторону от остальных трех серий. Как видно из таблицы, из эксперимента выбыли 82 крысы, изучены результаты опытов у остальных 218 животных.

Макроскопическая картина брюшины и внутренних органов после введения озонированного перфторана (1-я серия) на всех этапах исследования была существенно лучше, чем во всех остальных сериях. У 70 (93,3%) крыс 1-й серии распространённый перитонит не развивался, а ограничи-

вался охватом одной, у 63 животных (84,6%) – двух областей. Чаще всего воспалительный очаг обнаруживался в нижнем этаже брюшной полости. Только в 5 (6,7%) случаях наблюдалось распространение инфекционного процесса и развитие разлитого гнойного перитонита.

На 1-е сутки у крыс 1-й серии в брюшной полости обнаруживали 0,4 – 0,7 мл мутноватой жидкости с молочным оттенком, а визуальные изменения сводились к увеличению размеров селезёнки и лёгкому отеку брыжеечных лимфатических узлов. На 3-7-е сутки обнаруживали мелкие абсцессы диаметром 2-3 мм, а на 7-14 сутки – отдельные нежные спайки между соседними петлями кишок.

В отличие от 1-й, во 2-й серии у 19 (25,3%) животных развился распространённый гнойный процесс, который охватывал всю брюшную полость ( $\chi^2$ ;  $p = 0,002$ , по сравнению с 1-й серией). При введении озонированного физиологического раствора (2-я серия) в ранние сроки обнаруживали 1-2 мл гнойной или гнойно-геморрагической жидкости, определялись абсцессы диаметром до 12-15 мм, а после 7-х суток отчетливо были выражены спайки; при этом желудок был значительно вздут, в просвете тонкой кишки определялось желтоватое пенное содержимое.

У животных 3-й серии (перфторан без озона) на 1-е сутки определялась мутноватая жидкость молочного цвета со следами перфторана. Визуальные изменения селезёнки и лимфатических узлов также были более выражены, по сравнению с 1-й серией, но меньше, чем во 2-й серии.

У крыс 4-й серии развивалась ярко выраженная картина со всеми признаками распространённого гнойного перитонита. Все животные были вялые, шерсть взъерошена. С 1-х суток животные переставали принимать пищу, а с 5-х – и воду. Отмечалась заторможенность и явная одышка. В течение первых 7 суток отмечался массовый падеж животных.

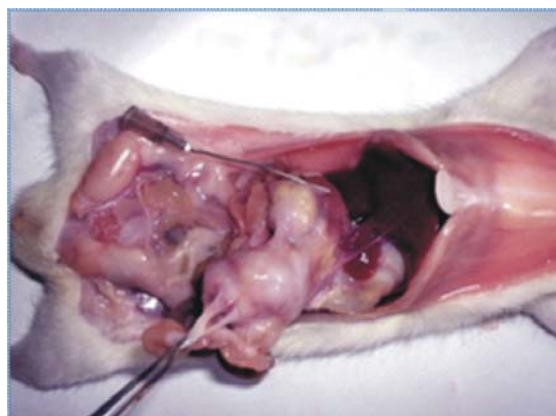
У животных этой серии в брюшной полости обнаруживалось большое количество абсцессов, размерами с горошину. Брюшина была тусклая,

сальник сморщен и имел синюшно-багровый цвет. К 7-14-м суткам у выживших крыс обнаруживались абсцедированные сплошные конгломераты из пе-

тель тонкой кишки (рис. 1) и тотальная кишечная непроходимость.



а) имеется поперечный фиброзный тяж в ткани селезёнки, выступающий на поверхность капсулы.



б) определяется спаечный конгломерат, в толще которого замурованы округлые плотнoэластические образования с густым гноем.

Рис. 1. Макроскопическая картина органов брюшной полости крысы на 14-е сутки после введения озонированного перфторана (а – 1-я серия) и физиологического раствора (б – 4-я серия) на фоне развития острого калового перитонита

Цитологическая картина экссудата у крыс 4-й серии характеризовалась на 1-е сутки повышением плотности нейтрофильных гранулоцитов, но со 2-х суток отмечалось их неуклонное снижение, что свидетельствовало об истощении местных защитных реакций, распространении воспалительного процесса и нарастании интоксикации. Через 48 часов число нейтрофильных лейкоцитов, по сравнению с первым сроком эксперимента, уменьшалось в 2 раза и составляло  $9,78 \pm 1,38$  клеток на площади мазка  $8000 \text{ мкм}^2$ . При этом увеличивалось количество клеток: моноцитов было 3 (2; 3), тучных клеток – 2 (1; 2), фибробластов – 3 (2; 4) и деструктивных клеток – 8 (5; 9). На этом фоне снижалась фагоцитарная активность лейкоцитов. В перитонеальных мазках определялись дистрофические лейкоциты, в их цитоплазме и вокруг них – множество микроорганизмов. На 1-е сутки количество деструктивных клеток и эозинофильных лейкоцитов увеличивалось более чем в 10 раз. На 2-е сутки доля деструктивных клеток составляла более 20 %, фибробластов – около 8,5 % (в 1-й серии на данный срок доля первых составляла 5,4 %, а фибробластов – всего лишь 1,2 %, во 2 серии – соответственно 10 % и 7,3 %).

На 7-е сутки у крыс 4-й серии наблюдались изменения клеточного состава экссудата, характерные для затяжного, тяжёлого гнойного воспаления брюшины. По-прежнему было небольшое число макрофагов, малых лимфоцитов. Но количество моноцитов, эозинофильных лейкоцитов и фибробластов повышено по сравнению с контролем ( $p < 0,5$ ). В полях зрения относительно часто встречались фрагменты ядер и обломки клеток. Фагоцитарная активность микро- и макрофагальной системы перитонеальной жидкости резко падала: большинство макрофагов меньших, чем обычно, размеров, в их ци-

топлазме фагосомы не обнаруживались, а нейтрофильные лейкоциты были «ленивыми» (незавершённый фагоцитоз). Расположение клеток в мазках чаще очаговое: образовывались скопления с фибрином в виде островков, переплетенные нитями.

Изменение состава жидкости отчетливо коррелировало с тяжестью воспалительного процесса и свидетельствовало о наименьшей выраженности его в 1-й серии, т.е. в серии с озонированным перфтораном. При этом в этой серии увеличивалось число фагоцитирующих клеток, в основном макрофагов. Преобладали мононуклеарные фагоциты с широкой цитоплазмой, вакуолизованные, т.е. активные макрофаги («перфторофаги»), количество их составляло 9 (7; 10) (у интактных животных – 4 (3; 5) соответственно,  $p = 0,00$ ). В цитоплазме их, кроме вакуолей, не редко обнаруживались микробные включения, представленные в основном ассоциациями кокков, реже палочек. Лишь в отдельных препаратах скопления микроорганизмов определялись внеклеточно, вокруг нейтрофильных лейкоцитов. В цитоплазме отдельных макрофагов определялись ядра нейтрофилов или их сегменты.

Выраженность спаечного процесса в сериях опытов росла пропорционально увеличению количества фибробластов в перитонеальной жидкости, что в наибольшей степени выражено было также в 4-й серии. На 2-е сутки фибробластов насчитывали до  $3,22 \pm 0,66$  (что составляет 8,5%) клеток на единицу площади  $8000 \text{ мкм}^2$ , а деструктивных клеток – до  $7,67 \pm 1,23$ .

Напротив, в 1-й и 3-й сериях количество фибробластов было значительно меньше (на 2-е сутки соответственно 1,2% и 2,7%). Вместе с тем в этих сериях отмечалось повышение числа макрофагов («перфторофагов»), которые не только активно фагоцитировали детрит и микроорганизмы, но и,



вероятно, сдерживали миграцию фибробластов, тем самым и развитие спаечного процесса в брюшной полости.

Микробиологическая картина перитонеальной жидкости в условиях развивающегося перитонита (4 серия – каловая взвесь + физиологический раствор) прослежена нами лишь до 7-х суток, т.к. до 14-х суток большинство крыс не доживало. На всех использованных средах в 1-е сутки отмечался сплошной ползучий рост. Культуральные свойства

были выражены нечётко. На 2-е сутки в чашках Петри отмечался сплошной рост колоний, а на кровяном (КА) и щелочном (ЩА) агарах, из-за обильного роста культуры, трудно было определить форму колоний (рис. 2). Вся поверхность ЩА в эти сроки и до 7-х суток была сплошь проросшая *Pr. vulgaris*. В мазках определялись в значительном количестве *E. coli* и *Staphylococcus aureus*. Титр микробных тел составлял около  $25 \times 10^6$  м.к. в 1 мл.

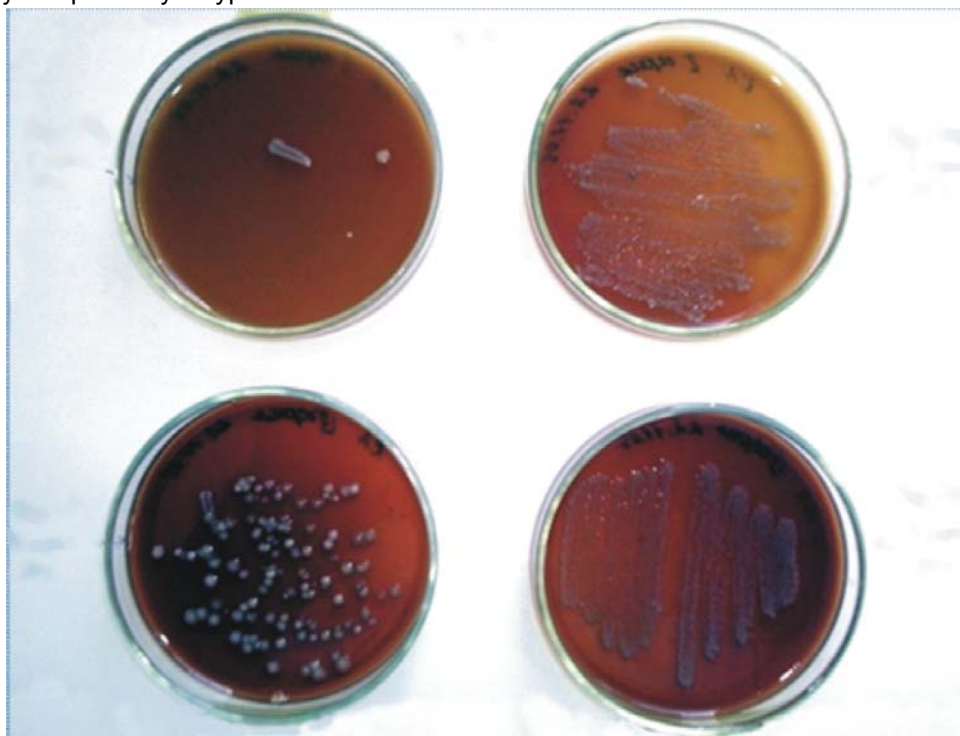


Рис. 2. Результат микробиологического исследования проб перитонеального экссудата на 1-е сутки экспериментов. Характер роста колоний на кровяном агаре (верхний ряд: слева – 1-я серия, справа – 2-я серия; нижний ряд: слева – 3-я серия, справа – 4-я серия).

Принципиально отличалась микробиологическая картина экссудата у животных серии с озонированным перфтораном. В первые сутки на всех средах отмечались от 5 до 8 колоний диаметром 2-3 мм, к 3-м суткам оставались лишь единичные колонии, а к 7-м суткам и в последующие сроки посе-

вы роста не давали (рис. 3). Во 2-й и 3-й сериях рост культур был более существенным, по сравнению с 1-й серией, однако меньшим, нежели в 4-й серии.

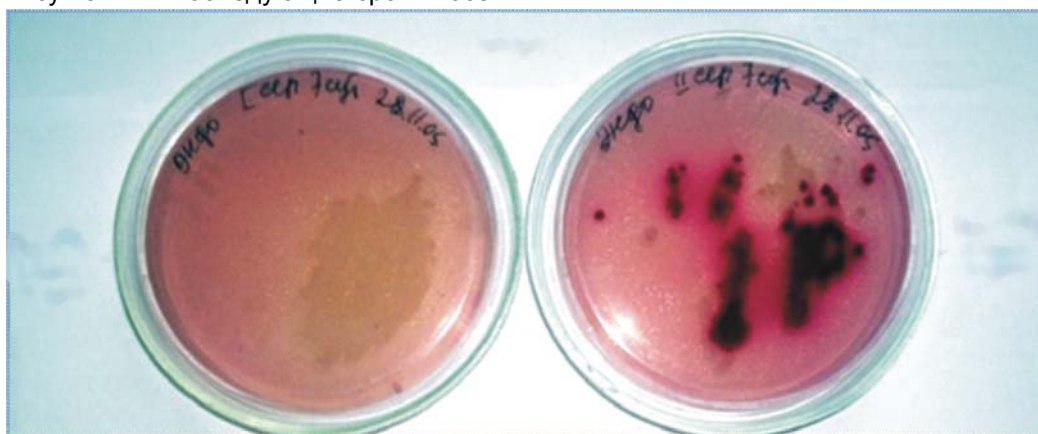


Рис. 3. Рост культур в чашках Петри со средой Эндо на 7-е сутки эксперимента (слева – 1-я серия, справа – 2-я серия)

Таким образом, выполненные экспериментальные исследования на модели калового перитонита по изученным параметрам свидетельствовали о существенных преимуществах внутрибрюшного введения озонированного перфторана как с целью санации брюшной полости, так и предупреждения развития пареза кишечника и спаечного процесса. Полученные результаты позволяют рекомендовать данную методику для использования в клинической практике.

### Выводы

1. Развитие экспериментального калового перитонита у животных на фоне введения физиологического раствора характеризуется быстрым распространением воспалительного процесса и сопровождается высокой летальностью (56,0%;  $p=0,00$ ). До конца эксперимента доживают животные, у которых гнойный процесс носит ограниченный характер.
2. Результаты экспериментов свидетельствуют о высокой эффективности разработанного нами способа лечения остро гнойного перитонита, заключающегося в орошении брюшной полости озонированным перфтораном, что позволяет снизить микробное число перитонеального экссудата в  $10^2$ - $10^5$  раз, развитие спаечного процесса в брюшной полости в 2,5-4,5 раза по сравнению с сериями, где аналогично вводили озонированный физиологический раствор (2-я серия), перфторан без озона (3-я серия) и физиологический раствор (4-я серия). У животных опытной группы при введении озонированного перфторана показатели летальности снижаются: по сравнению со 2-й серией на 20,0% ( $p=0,003$ ), с 3-й – на 16,6% ( $p=0,005$ ) и с 4-й – на 50,7% ( $p=0,00$ ).
3. Внутрибрюшное применение озонированного перфторана не сопровождается какими-либо неблагоприятными побочными эффектами и может быть рекомендовано для применения в клинической практике.

### Литература

1. Голубев А.М., Рагимов Р.М., Манасова З.Ш., Саидов М.З. Острый перитонит и неспецифические факторы резистентности при введении озонированного перфторана (экспериментальное исследование) // *Общая реаниматология*. 2008. № I (IV). С. 50-54.
2. Коробельников А.И., Аксенова С.В. Озон в лечении гнойного перитонита. Н. Новгород, 1997. 108 с.
3. Крылов В.Г. Некоторые патофизиологические аспекты эффективности озонотерапии при перитоните: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск, 2006.
4. Кувакина Н.А. Влияние озонированного физиологического раствора на вирулентность синегнойных бактерий (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород, 2006.
5. Кудрявцев Б.П., Семенов С.В., Снигоренко А.С. и др. Озонотерапия перитонита в чрезвычайных ситуациях: пособие для врачей. М.: ВЦМК «Защита», 1999. 32 с. (Приложение к журналу «Медицина катастроф», 1999. № 6).
6. Мукобеннов С.Х. Озонотерапия в комплексном лечении инфекционных осложнений в абдоминальной хирургии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004.

7. Разумовский С.Д., Подмастерьев В.В. Растворы озона в субстратамещающих перфторорганических жидкостях и их свойства // *Тез. докл. IV Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии в медицине»*. Н. Новгород, 2000. 168 с.
8. Рябов А.А. Применение комбинированной озонотерапии в комплексном лечении распространенного перитонита: автореф. ... канд. мед. наук. М., 2006.

### References

1. Golubev A.M., Ragimov R.M., Manasova Z.Sh., M.Z. Saïdov Ostryy peritonit i nespetsificheskiye faktory rezistentnosti pri vvedenii ozonirovannogo perftorana (eksperimentalnoye issledovaniye) [Acute peritonitis and nonspecific resistance factors with the introduction of ozonated perfluorane (experimental study)] // *Obshchaya reanimatologiya*. 2008. № I (IV). S. 50-54.
2. Korabelnikov A.I., Aksenova S.V. Ozon v lechenii gnoynogo peritonita [Ozone in the treatment of purulent peritonitis]. N. Novgorod. 1997. 108 s.
3. Krylov V.G. Nekotoryye patofiziologicheskiye aspekty effektivnosti ozonoterapii pri peritonite [Some pathophysiological aspects of the effectiveness of ozone therapy in peritonitis]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saransk, 2006.
4. Kuvakina N.A. Vliyaniye ozonirovannogo fiziologicheskogo rastvora navirulentnost sinegnoynykh bakteriy (eksperimentalnoye issledovaniye) [Effect of ozonated saline virulence of Pseudomonas bacteria (experimental study)]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Nizhniy Novgorod, 2006.
5. Kudryavtsev B.P., Semenov S.V., Snigorenko A.S. i dr. Ozonoterapiya peritonita v chrezvychaynykh situatsiyakh: posobiye dlya vrachey. M.: VTsMK «Zashchita», 1999. 32 s. (Prilozheniye k zhurnalu «Meditsina katastrof». 1999). № 6.
6. Mukobenov S.Kh. Ozonoterapiya v kompleksnom lechenii infektsionnykh oslozhneniy v abdominalnoy khirurgii [Ozone therapy in treatment of infectious complications in abdominal surgery]: avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 2004.
7. Razumovskiy S.D., Podmasteryev V.V. Rastvory ozona v substratzameshchayushchikh perftororganicheskikh zhidkostyakh i ikh svoystva [Solutions ozone in substrate liquids and their properties] // *Tez. dokl. IV Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Ozon i metody effertnoy terapii v meditsine»*. N. Novgorod, 2000. 168 s.
8. Ryabov A.A. Primeneniye kombinirovannoy ozonoterapii v kompleksnom lechenii rasprostrannogo peritonita [Application of the combined ozone therapy in the complex treatment of diffuse peritonitis]: avtoref. dis. ... kand.med. nauk. M., 2006.

### Сведения о соавторах:

*Османов Абдурахман Османович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

*Голубев Аркадий Михайлович* – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке ГБУ НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского РАМН. Тел.: 89037794363.

*Муртузалиева Анзират Султанмурадовна* – аспирант кафедры хирургии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89604157768

УДК 616.24-002.2-08-039:615.28

**Прогностическое значение провоспалительных цитокинов при ингаляционном применении галавита в комплексном лечении ХОБЛ****А.В. Покровский, Л.А. Мхитарова, В.Н. Царёв**Спасо-Перовский госпиталь мира и милосердия, Москва,  
Научно-исследовательский медико-стоматологический институт, Москва**Резюме**

Методом ИФА проведено обследование 46 больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) с целью определения динамики провоспалительных цитокинов в период обострения и реконвалесценции. 24 пациента получали традиционное лечение, включавшее амоксициллин/клавулановую кислоту, 22 человека дополнительно получали лечение ингаляциями галавита. Установлен высокий уровень ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-6 и Ил-8 при тяжёлом течении ХОБЛ-1,2 (в десятки раз) в сравнении с относительно низкой концентрацией этих цитокинов у пациентов с ХОБЛ-3 (не более, чем в 8-10). Заключается, что это подтверждает важное прогностическое значение определения данных цитокинов для оценки течения заболевания, назначения иммуномодуляторов и развития ремиссии. Ингаляционное использование галавита приводило к достоверному снижению количества ФНО- $\alpha$ , Ил-6 и Ил-8 при ХОБЛ-1,2 и полной нормализации – при ХОБЛ-3.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), ИФА, провоспалительные цитокины, ингаляции, галавит.

**Predictive value of pro-inflammatory cytokines when determining indications for applying Galavit inhalation in complex treatment of COPD****A.V. Pokrovskiy, L.A. Mkhitarova, V.N. Tsarev**Spaso-Perovskiy Peace and Mercy Hospital, Moscow,  
Research Medical and Dental Institute, Moscow**Summary**

The ELISA method has been used in examination of 46 patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) with the purpose to define the dynamics of pro-inflammatory cytokines in the period of aggravation and recovery. 24 patients received traditional treatment including Amoxicillin/clavulanic acid and 22 people received additional treatment of Galavit inhalations. High level of FHO- $\alpha$ , Il-1 $\beta$ , Il-6 and Il-8 has been established at severe disease development of COPD-1, 2 (in tens of times) in comparison with rather low concentration of these cytokines in COPD-3 patients (no more than at 8-10). The research confirms the important predictive value of defining cytokines data for assessment of the disease development, purpose of immune modulators and remission development. Inhalation use of Galavit led to reliable decrease of FHO- $\alpha$  quantity, Il-6 and Il-8 at COPD-1, 2 and full normalization – at COPD-3.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease (COPD), ELISA, pro-inflammatory cytokines, inhalation, Galavit.

**Введение**

В формировании, течении и исходах легочного воспалительного процесса важную роль играют совокупность факторов врождённого иммунитета, а также иммунный статус организма человека [2, 7, 9]. Значение иммунных механизмов в развитии хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) не подлежит сомнению, что определяет использование в комплексном лечении иммуномодулирующих препаратов. Вместе с тем современные фармакологические средства, предназначенные для коррекции иммунологических нарушений, в большинстве своём обладают избирательной активностью в отношении отдельных составляющих этой многоуровневой системы, что делает актуальным поиск средств патогенетической терапии ХОБЛ при разных стадиях болезни [8, 12].

Большое внимание в последние годы при оценке тяжести и прогноза ХОБЛ исследователи уделяют определению уровня цитокинов. Провоспалительные цитокины продуцируются и действуют

на иммунокомпетентные клетки, инициируя воспалительный ответ [13, 15, 16]. В эту группу входят Ил-1, Ил-6, Ил-8, Ил-12, ФНО- $\alpha$ . Многие авторы отмечают, что высокий уровень цитокинов, прежде всего, провоспалительных, является отражением активности и тяжести патологического процесса [1, 3, 17]. Фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-1 $\beta$  (Ил-1 $\beta$ ), интерлейкин-6 (Ил-6) и интерлейкин-8 (Ил-8) относятся к цитокинам провоспалительного каскада, являющимся ранними медиаторами воспаления. Их уровень, как правило, резко повышается при развитии обострения ХОБЛ [4, 6, 8, 9, 11].

Под обострением ХОБЛ принято считать наличие характерной триады респираторных симптомов: усиление одышки, увеличение объёма мокроты, появление гнойной мокроты, что позволяет выделить три варианта обострения: 1 – при наличии одного симптома, 2 – двух и 3 – всех трёх симптомов [14]. Согласно существующим рекомендациям (Американского общества торакальных заболеваний и др.), 1 степень обострения требует амбулаторного лечения, 2 – госпитального и 3 – интенсивной терапии [12]. Однако в известной литературе нет полной ясности о цитокиновом профиле пациентов при указанных вариантах обострения.

**Для корреспонденции:**

Покровский А.В. – врач-пульмонолог, Спасо-Перовского госпиталя мира и милосердия, Москва  
Статья поступила 20.01.2014 г., принята к печати 17.02.2014 г.

Иммунологические механизмы развития ХОБЛ определяют необходимость применения эффективных иммуномодуляторов, в частности, в литературе описано применение иммунофана, полиоксидония и трекрезана [3, 6]. В то же время данных о применении полиоксидония и трекрезана при остром бронхолегочном воспалении недостаточно, а сведения об их энергостабилизирующих свойствах в тканях легких и иммунокомпетентных клетках при бронхолегочном воспалении отсутствуют. Также нет однозначных данных о применении иммуно-тропного препарата, обладающего регулирующим действием на функционирование макрофагально-гранулоцитарной системы – галавита при его ингаляционном применении.

Поэтому **целью настоящей работы** являлось изучение количества и динамики ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-6 и Ил-8 у больных ХОБЛ в процессе обострения и определение их прогностической роли при ингаляционном применении иммунокорректора галавита.

### Материалы и методы

Работа выполнена на базе пульмонологического отделения Спасо-Перовского госпиталя мира и милосердия (г. Москва). Обследовано 46 больных в возрасте 38-60 лет с диагнозом ХОБЛ в фазе обострения. Основную группу (n=24) составили больные от 38 до 60 лет, из них 17 мужчин (70,8 %) и 7 женщин (29,2 %). Пациенты данной группы, помимо комплексного традиционного лечения, получали иммуностропный препарат галавит 1 раз в сутки (утром), ингаляционно.

Группу сравнения (n=22) составили больные от 40 до 60 лет, из них 16 мужчин (72,7 %) и 6 женщин (27,3 %). Пациенты этой группы получали традиционное комплексное лечение. Все пациенты получали антибактериальную терапию амоксициллин/клавулатом в течение 10-12 дней, традиционную муколитическую терапию, физиолечение. Пациенты с бронхиальной астмой дополнительно получали бронхолитические препараты и базисную терапию в соответствии со степенью тяжести атопического заболевания.

Группы обследуемых были однородными, не отличались по тяжести процесса и времени разви-

тия обострения. В ходе обследования выделены две подгруппы по тяжести обострения – ХОБЛ-3 и ХОБЛ-1,2 - а и б соответственно. Наличие трёх ключевых симптомов по N.R. Anthonisen (усиление одышки, увеличение объёма мокроты, появление гнойной мокроты) соответствовало ХОБЛ-1,2, а наличие одного из симптомов – ХОБЛ-3 [14].

Кровь для исследования цитокинов забирали в остром периоде (при поступлении в стационар) и периоде реконвалесценции (на 14-21 день болезни). Уровень цитокинов определяли в сыворотке крови методом твёрдофазного ИФА с тест-системами "Вектор-Бест" (Россия) [10]. Для контроля исследований использовали сыворотки крови 24 здоровых доноров в возрасте 19-40 лет, а полученные результаты согласовывали со средними показателями, полученным при обследовании сывороток крови здоровых доноров фирмой-производителем тест-систем "Вектор-Бест": 2 пг/мл (с вариацией от 0 до 10 пг/мл).

Статистическая обработка результатов исследований была проведена с использованием пакета StatGraphics 15.0. Различия между группами выявляли при помощи t-критерия Стьюдента (СТ) и точного критерия Фишера для сравнения дисперсий (Ф). Уровень значимости при проверке всех статистических гипотез –  $p < 0,05$  [5].

### Результаты исследования

Сравнительная характеристика динамики концентрации ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-6 сыворотки крови больных ХОБЛ в остром периоде и периоде реконвалесценции с учётом назначенного лечения ингаляциями галавита представлена в таблицах 1-3.

При развитии обострения ХОБЛ концентрация ФНО- $\alpha$  сыворотки крови (табл. 1) достоверно увеличивалась в несколько десятков раз по сравнению со здоровыми людьми, причём при ХОБЛ-3 с наличием одного из симптомов и ХОБЛ-1,2 с наличием всех 3-х ключевых симптомов по N.R. Anthonisen (усиление одышки, увеличение объёма мокроты, появление гнойной мокроты) различия были статистически достоверны – при ХОБЛ-1,2 концентрация цитокина была примерно в 4 раза больше, чем при ХОБЛ-3.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика уровня ФНО- $\alpha$  у больных ХОБЛ**

Группы больных хронической обструктивной болезнью лёгких с учётом варианта обострения	Медиана ФНО- $\alpha$ (диапазон значений), пг/мл n – число обследованных пациентов	
	Острый период	Реконвалесценция
Период		
1а группа. ХОБЛ-3 (традиционное лечение)	25,3 (1,7 - 176,3), n = 15	14,1 (1,2 - 125,6) *, n = 14
1б группа. ХОБЛ-1,2 (традиционное лечение)	104,5 (12,7 - 220), n = 10	23,6 (4,3 - 211,2) *, n = 16
2а группа. ХОБЛ-3 (лечение галавит)	24,5 (1,4 - 157,9), n = 14	5,8 (1,9 - 93,4) *, n = 12
2б группа. ХОБЛ-1,2 (лечение галавит)	101,6 (3,6 - 250), n = 17	11,8 (2,1 - 150) *, n = 12
Контроль, пг/мл	0,3 (0,01 - 6,5), n=17	

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в группе между острым периодом реконвалесценцией.

На стадии реконвалесценции при ХОБЛ-3 средний уровень ФНО- $\alpha$  возвращался к норме (5,8 пкг/мл) в группе 2а при лечении галавитом и уменьшался примерно в 2 раза – без такового в группе 1а. При более тяжёлом течении ХОБЛ-1,2 в группе 2б при лечении галавитом средний уровень ФНО- $\alpha$  снижался в 10 раз (11,8 пкг/мл) и уменьшался примерно в 4 раза – без такового в группе 1б ( $p < 0,05$ ).

Концентрация важнейшего провоспалительного цитокина сыворотки крови Ил-1 $\beta$  (табл. 2) достоверно увеличивалась в 8-20 раз по сравнению со здоровыми людьми, причём при ХОБЛ-3 и ХОБЛ-1,2 различия были статистически достоверны – при ХОБЛ-1,2 концентрация цитокина была примерно в 2,5 раза больше, чем при ХОБЛ-3.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика уровня Ил-1 $\beta$  у больных ХОБЛ**

Группы больных хронической обструктивной болезнью лёгких с учётом варианта обострения	Медиана Ил-1 $\beta$ (диапазон значений), пг/мл n – число обследованных пациентов	
	Острый период	Реконвалесценция
1а группа. ХОБЛ-3 (традиционное лечение)	95,3 (1,9 - 146,3), n = 15	24,1 (1,9 - 150) <sup>*</sup> , n = 14
1б группа. ХОБЛ- 1,2 (традиционное лечение)	234,5 (12,0 - 480), n = 10	23,6 (4,3 - 111,2) <sup>*</sup> , n = 16
2а группа. ХОБЛ-3 (лечение галавит)	94,5 (1,4 - 241,0), n = 14	25,5 (1,9 - 103,5) <sup>*</sup> , n = 12
2б группа. ХОБЛ-1,2 (лечение галавит)	243,6 (15,0 – 452,5), n = 17	21,5 (1,9 – 205) <sup>*</sup> , n = 12
Контроль, пг/мл	12,3 (0,2 - 250,0), n=17	

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в группе между острым периодом реконвалесценцией.

На стадии реконвалесценции при ХОБЛ-3 средний уровень Ил-1 $\beta$  достоверно снижался в 4 раза (24,1 пкг/мл), но не достигал нормы в группе 2а при лечении галавитом и также – без лечения галавитом в группе 1а. При более тяжёлом течении ХОБЛ-1,2 в группе 2б при лечении галавитом средний уровень Ил-1 $\beta$  снижался примерно в 10 раз (21,5 пкг/мл) и аналогично в группе 1б (23,6 пкг/мл) без такового ( $p < 0,05$ ). В период реконвалесценции

содержание данного цитокина во всех группах было примерно в 2 раза выше нормы.

Концентрация другого провоспалительного цитокина сыворотки крови Ил-6 (табл. 3) достоверно увеличивалась в 5 раз при ХОБЛ-3 и в 60-70 раз при ХОБЛ-1,2 по сравнению со здоровыми людьми. Причём различия были статистически достоверны – при ХОБЛ-1,2 концентрация цитокина была примерно в 12-15 раз больше, чем при ХОБЛ-3 ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Сравнительная характеристика уровня Ил-6 у больных ХОБЛ**

Группы больных ХОБЛ с учётом варианта обострения	Медиана Ил-6 (диапазон значений), пг/мл n – число обследованных пациентов	
	Острый период	Реконвалесценция
1а группа. ХОБЛ-3 (традиционное лечение)	5,3 (0,7 - 79,3), n = 15	3,1 (1,5 – 85,0) <sup>*</sup> , n = 14
1б группа. ХОБЛ- 1,2 (традиционное лечение)	64,5 (16,1 - 120), n = 10	33,6 (14,3 - 110,2) <sup>*</sup> , n = 16
2а группа. ХОБЛ-3 (лечение галавит)	5,5 (0,4 – 72,1), n = 14	1,8 (1,4 - 43,4) <sup>*</sup> , n = 12
2б группа. ХОБЛ-1,2 (лечение галавит)	71,6 (23,6 – 125,5), n = 17	11,5 (7,9 – 92,5) <sup>*</sup> , n = 12
Контроль, пг/мл	1,1 (0,3 - 32,0), n=17	

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в группе между острым периодом реконвалесценцией.

На стадии реконвалесценции при ХОБЛ-3 средний уровень Ил-6 достоверно снижался в 3 раза (1,8 пкг/мл) и достигал нормы в группе 2а при лечении галавитом, но оставался повышенным без лечения галавитом в группе 1а (3,1 пкг/мл). При более тяжёлом течении ХОБЛ-1,2 в группе 2б при лечении галавитом средний уровень Ил-6 снижался примерно в 7 раз (11,5 пкг/мл), оставаясь в 10 раз выше нормы. В группе 1б без лечения галавитом снижение было незначительным – в 2 раза (33,6 пкг/мл) и уровень цитокина оставался в 33 раза выше по сравнению со здоровыми ( $p < 0,05$ ).

Концентрация провоспалительного цитокина сыворотки крови Ил-8 достоверно увеличивалась в

2,5 раза при ХОБЛ-3 и в 15-16 раз при ХОБЛ-1,2 по сравнению со здоровыми людьми. Причём различия были статистически достоверны – при ХОБЛ-1,2 концентрация цитокина была примерно в 6,5 раз выше, чем при ХОБЛ-3 ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение результатов**

Таким образом, установлен в десятки раз более высокий уровень повышения провоспалительных цитокинов при тяжёлом течении обострения ХОБЛ (то есть ХОБЛ-1,2), что согласуется с данными других исследователей этой проблемы [2, 6, 8, 16]. Некоторые авторы указывают, что при тяжё-

лом течении ХОБЛ на фоне выраженной продукции провоспалительных цитокинов не наблюдалось адекватного высокого уровня Th-1 зависимых цитокинов Ил-2 и гамма-интерферона, то есть адекватного противовоспалительного ответа, однако удавалось провести его частичную коррекцию с помощью иммуномодулятора иммунофана [6]. Более того, установлен высокий коэффициент корреляции между количеством CD95+ клеток (маркеры апоптоза) и концентрацией ФНО- $\alpha$  в сыворотках крови пациентов с ХОБЛ-2 и ХОБЛ-3 [9].

Наиболее серьёзные сдвиги, по данным литературы, происходят при тяжёлом течении ХОБЛ – это резкое увеличение уровня ФНО- $\alpha$  и Ил-1 $\beta$ , содержание которых в крови находится в прямой корреляции с содержанием в промывных водах бронхов [7]. Однако данные по этому вопросу противоречивы и некоторые авторы указывают на низкие показатели Ил-8 и гамма-интерферона при тяжёлых формах ХОБЛ вследствие истощения белково-энергетических ресурсов клеток [2].

В связи с представленными результатами актуальность имеет вопрос о коррекции отрицательной стороны действия провоспалительных цитокинов при их массивном выбросе. Учитывая характер нарушений, возникающих при ХОБЛ, их связь не только с механизмами иммунологической защиты, но также с системой снабжения организма кислородом, респираторным метаболизмом и антиоксидантной защитой, в комплексной терапии целесообразно использовать средства с широким спектром фармакологической активности, способные корригировать нарушения метаболизма, иммунитета и стимулировать адаптационные возможности организма. С этой целью было предложено применять такие модуляторы, как иммунофан [6], полиоксидоний, трекрезан, а также бемитил, механизм действия которого состоит в быстро развивающейся активации синтеза РНК, ферментных и структурных белков в клетке. Бемитил обладает антигипоксантами и энергостабилизирующими свойствами, что делает его весьма эффективным в условиях развивающейся при бронхолегочных заболеваниях гипоксии [3].

В нашем исследовании был использован другой иммунокорректор и регулятор респираторного метаболизма макрофагов – галавит, который использовали для лечения пациентов ингаляционно. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности галавита как при лёгком, так и тяжёлом течении обострений ХОБЛ на уровне регуляции уровня провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-6.

### Выводы

1. Статистически значимое повышение уровня провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-6 у больных ХОБЛ в период обострения следует рассматривать как естественный механизм врождённого функционирования цитокиновой цепи, причём относительно быстро приходящий в норму при более лёгком варианте течения ХОБЛ-3, но не ХОБЛ-1,2.

2. В связи с незначительным по сравнению с нормой уровнем ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-6 при более лёгком течении обострения ХОБЛ-3 и значимым повышением его уровня при тяжёлом течении обострения ХОБЛ-1,2, можно предположить важную роль ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-6 в реализации механизмов альтерации, что можно успешно купировать при ингаляционной терапии галавитом. В то же время уровень Ил-1 $\beta$  достоверно не отличался после наступления ремиссии в подгруппах с традиционным лечением и ингаляционным применением галавита.

3. Высокий уровень ФНО- $\alpha$ , Ил-1 $\beta$ , Ил-6 при тяжёлом течении ХОБЛ-1,2 (в десятки раз) в сравнении с относительно низкой концентрацией этих цитокинов у пациентов с ХОБЛ-3 (не более, чем в 10 раз) свидетельствует о важном прогностическом значении определения данных цитокинов для оценки течения заболевания и развития ремиссии.

4. Исходя из полученных данных, патогенетически обоснованным и перспективным является применение при тяжёлой форме ХОБЛ-1,2 лекарственных препаратов, вероятно, блокирующих излишнюю продукцию ФНО- $\alpha$ , Ил-6, в частности, ингаляций галавита.

### Литература

1. Гуцина Я.С., Касснер Л.Н., Маркелова Е.В., Ицкович А.И. Уровень провоспалительных цитокинов в оценке активности воспалительного процесса бронхолегочной патологии у детей // Цитокины и воспаление. 2006. Т. 5. № 4. С.36-38.
2. Долинина Л.Ю., Делиева А.Н., Каплюгин А.П. Сравнительный анализ уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких в зависимости от стадии заболевания // Архив внутренней медицины. 2013. Т. 20. № 1. С. 38-52.
3. Зарубина И.В., Цыган В.Н., Болехан А.В. Эффективность полиоксидония, трекрезана и бемитила при экспериментальном бронхолегочном воспалении // Цитокины и воспаление. 2008. Т. 7, № 1. С. 64-69.
4. Иванов А.А., Гладких О.П., Кузнецова А.В., Данилова Т.И. Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия в патологии // Молекулярная медицина. 2005. № 2. С. 16-21.
5. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. М.: Физматлит., 2006. 816 с.
6. Кострова Т.О. Патогенетически значимые нарушения баланса цитокинов и эффективность их коррекции у лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких: автореф. дис ... канд. мед. наук. Кемерово, 2007. 25 с.
7. Кузубова Н.А. Патоморфологические механизмы функционирования обструктивной болезни лёгких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2008. 23 с.
8. Лучкина О.Е. Провоспалительные цитокины при хронической обструктивной болезни лёгких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2007. 25 с.
9. Поливанова А.Э. Системные биомаркеры сыворотки крови у больных хронической обструктивной болезнью лёгких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 23 с.
10. Рябичева Т.Г., Вараксин Н.А., Тимофеева Н.В., Рукавишников М.Ю. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа // Информационный бюллетень "Новости "Вектор-Бест". 2004. № 4 (34).
11. Симбирцев А.С. Цитокины - новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. 2002. № 1. С. 9-17.

12. Уилсон Р., Маклин-Доэрти А. Применение моксифлоксацина при обострении хронической обструктивной болезни лёгких и хронического бронхита // Инфекционные болезни. № 2 (3). С. 64-77.
14. Ющук Н.Д., Балмасова И.П., Царёв В.Н. Антибиотики и противoinфекционный иммунитет. М.: Практическая медицина. 2012. 232 с.
15. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Intern. med. 1987. V. 106. N 2. P. 196-204.
16. Bermejo-Martin J.F., Garcia-Arevalo M.C., De Lejarazu R.O. et al. Predominance of Th2 cytokines, CXC chemokines and innate immunity mediators at the mucosal level during severe respiratory syncytial virus infection in children // Eur. Cytokine Netw. 2007. V. 18(3). P. 162-167.
17. Ferrari R. Three-year follow-up of Interleukin 6 and C-reactive protein in Chronic obstructive pulmonary diseases // J Respiratory Research. 2013. V. 14, N 24. P. 3-7.
18. Mera S., Tatulescu D., Cismaru C. et al. Multiplex cytokine profiling in patients with sepsis // APMIS. 2011. V. 119(2). P. 155-163.

## References

1. Gushchina Ya.S., Kassner L.N., Markelova Ye.V., Itskovich A.I. Uroven provospalitelnykh tsitokinov v otsenke aktivnosti vospalitel'nogo protsessa bronkholegochnoy patologii u detey [Levels of proinflammatory cytokines in the assessment of inflammatory activity of bronchopulmonary diseases in children] // Tsitokiny i vospaleniye. 2006. T. 5. № 4. S. 36-38.
2. Dolinina L.Yu., Deliyeva A.N., Kaplyugin A.P. Sravnitelnyy analiz urovnya provospalitelnykh tsitokinov u patsiyentov s khronicheskoy obstruktivnoy boleznью legkikh v zavisimosti ot stadii zabolevaniya [Comparative analysis of the levels of proinflammatory cytokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on the stage of the disease] // Arkhiv vnutrenney meditsiny. 2013. T. 20. № 1. S. 38-52.
3. Zarubina I.V., Tsygan V.N., Bolekhan A.V. Effektivnost polioksidoniya, trekrezana i bemitila pri eksperimentalnom bronkholegochnom vospalenii [Polyoxidonium, trekrezan and bemitil efficiency in experimental bronchopulmonary inflammation] // Tsitokiny i vospaleniye. 2008. T. 7, № 1. S. 64-69.
4. Ivanov A.A., Gladkikh O.P., Kuznetsova A.V., Danilova T.I. Mezhhkletchnyye i kletchnomatriksnyye vzaimodeystviya v patologii [Cell-extracellular matrix interaction in pathologies] // Molekulyarnaya meditsina. 2005. № 2. S. 16-21.
5. Kobzar A.I. Prikladnaya matematicheskaya statistika. Dlya inzhenerov i nauchnykh rabotnikov [Applied Mathematical Statistics. For engineers and scientists]. М.: Fizmatlit, 2006. 816 s.
6. Kostrova T.O. Patogeneticheski znachimyye narusheniya balansa tsitokinov i effektivnost ikh korrektsii u lits s khronicheskimi nespetsificheskimi zabolevaniyami legkikh [Pathogenic significance of cytokine imbalance and the effectiveness of their correction in patients with chronic nonspecific lung diseases]: avtoref. diss ... kand. med. nauk. Kemerovo, 2007. 25 s.
7. Kuzubova N.A. Patomorfologicheskiye mekhanizmy funktsionirovaniya obstruktivnoy boleznii legkikh [Pathological mechanisms of obstructive pulmonary disease]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. SPb., 2008. 23 s.
8. Luchkina O.E. Provospalitelnyye tsitokiny pri khronicheskoy obstruktivnoy boleznii legkikh [Proinflammatory cytokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Stavropol, 2007. 25 s.
9. Polivanova A.E. Sistemnyye biomarkery syvorotki krovi u bolnykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznью legkikh [Proinflammatory cytokines in patients with chronic obstructive pulmonary disease]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. М., 2008. 23 s.
10. Ryabicheva T.G., Varaksin N.A., Timofeyeva N.V., Rukavishnikov M.Yu. Opredeleniye tsitokinov metodom immunofermentnogo analiza [Determination of cytokines by ELISA] // Informatsionnyy byulleten "Novosti "Vektor-Best". 2004. № 4 (34).
11. Simbirtsev A.S. Tsitokiny - novaya sistema regulyatsii zashchitnykh reaktsiy organizma [Cytokines - a new system of regulation of defense reactions] // Tsitokiny i vospaleniye. 2002. № 1. S. 9-17.
12. Uilson R., Maklin-Doerti A. Primneniye moksifloksatsina pri obostrenii khronicheskoy obstruktivnoy boleznii legkikh i khronicheskogo bronkhita [Application of moxifloxacin in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis] // Infektsionnyye bolezni. № 2 (3). S. 64-77.
14. Yushchuk N.D., Balmasova I.P., Tsarev V.N. Antibiotiki i protivoinfeksionnyy immunitet [Antibiotics and anti-infective immunity]. М.: Prakticheskaya meditsina. 2012. 232 s.
15. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. Antibiotic therapy in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Intern. med. 1987. V. 106, N 2. P. 196-204.
16. Bermejo-Martin J.F., Garcia-Arevalo M.C., De Lejarazu R.O. et al. Predominance of Th2 cytokines, CXC chemokines and innate immunity mediators at the mucosal level during severe respiratory syncytial virus infection in children // Eur. Cytokine Netw. 2007. V. 18(3). P. 162-167.
17. Ferrari R. Three-year follow-up of Interleukin 6 and C-reactive protein in Chronic obstructive pulmonary diseases // J. Respiratory Research. 2013. V. 14, N 24. P. 3-7.
18. Mera S., Tatulescu D., Cismaru C. et al. Multiplex cytokine profiling in patients with sepsis // APMIS. 2011. V. 119 (2). P. 155-163.

### Сведения о соавторах:

*Мхитарова Лиана Александровна.* – ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии Научно-исследовательского медико-стоматологического института (НИМСИ)

*Царёв Виктор Николаевич* – доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского медико-стоматологического института (НИМСИ)

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**13.03.2014г. в 14.00 в лекционном зале биологического корпуса ДГМА состоится республиканская научно-практическая конференция**

**«Кардиология Дагестана: настоящее и будущее»**

**Приглашаются аспиранты, клинические ординаторы, студенты**

**Оргкомитет**

УДК 616.831-002.3

**Множественные абсцессы мозга отогенного происхождения (клинические наблюдения)****Г. А. Гаджимирзаев, А. М. Магомедов, Р.Г. Гаджимирзаева, Э.Г. Гамзатова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Анализируются существующие взгляды о механизмах формирования множественных абсцессов головного мозга на почве распространения гноя в полость черепа при хронических гнойных средних отитах. Представлены выписки из историй болезни двух больных, у которых множественные гнойники в височной доле мозга и в мозжечке развились последовательно на почве отогенного энцефалита.

**Ключевые слова:** отогенные внутричерепные осложнения, множественные абсцессы мозга, диагностика, лечение.

**On the mechanisms of formation of multiple brain abscesses otogenic origin****G. A. Gadzhimirzayev, A. M. Magomedov, R.G. Gadzhimirzayeva, E.G. Gamzatova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

The existing views on the mechanisms of formation of multiple brain abscesses on the basis of the spread of pus in the cavity of the skull in chronic suppurative otitis media were analyzed. Presented an extract from the case histories of two patients with multiple abscesses in the temporal lobe and cerebellum evolved consistently motivated otogenic encephalitis.

**Key words:** otogenic intracranial complications, multiple brain abscesses, diagnosis, treatment.

**Введение**

Под множественными абсцессами подразумевают наличие двух и более абсцессов мозга и (или) мозжечка [7, 8, 12], которые трудно диагностируются и дают высокую летальность. По разным источникам, они составляют 3,5-10,6% от всех случаев абсцессов мозга отогенного происхождения [3, 6, 13]. Множественные гнойники мозга в период широкого применения антибиотиков встречаются чаще, чем раньше [16], хотя некоторые авторы [9:14].

В отношении механизма возникновения множественных абсцессов мозга существуют разные суждения. По мнению одних исследователей [8, 11], множественные абсцессы являются вторичными (дочерними), анатомически связанными с материнским абсцессом. Возникновению дочерних абсцессов способствует образование в материнском абсцессе карманов, бухт, установленные в гнойнике дренажи.

С.А. Равинский и М.И. Гаршин [13], основываясь на результатах собственных исследований и литературных данных, пришли к выводу о возможности эмбологенного происхождения отогенных множественных абсцессов мозга вследствие тромбирования поверхностных мозговых артерий или сосудов мягкой мозговой оболочки и переноса частичек инфицированного тромба в белое вещество

мозга. По другой точке зрения, формирование множественных абсцессов мозга при гнойных средних отитах связано с различиями во времени созревания энцефалитических очагов при менингоэнцефалите или ограниченном энцефалите [2, 14, 15].

**Материал и методы**

Мы наблюдали 7 больных с множественными абсцессами мозга, что составляет 6,9% от общего числа пациентов с гнойниками вещества мозга (103 человека), находившихся на лечении в ЛОР-клиниках г. Махачкалы с 1970 по 2012 гг. У 5 пациентов множественные абсцессы диагностированы как дочерние абсцессы, анатомически связанные с материнским абсцессом, и выявлены во время ежедневных осмотров и перевязок больных, а у 2 пациентов формирование множественных абсцессов было связано с одновременностью созревания их на фоне менингоэнцефалита.

Приводим краткие сведения из истории болезни этих больных.

1. Больная Э., 10 лет, поступила в ЛОР-отделение Детской республиканской многопрофильной клинической больницы 04.01.1990 г. Гноетечение из правого уха отмечается с раннего детства. При отоскопии: в правом наружном слуховом проходе обильное гнойное отделяемое с неприятным запахом, тотальный дефект барабанной перепонки. Больная в сопоре, на вопросы отвечает с трудом. Ригидность затылочных мышц на 3 поперечных пальца, голова запрокинута назад и влево, положительный симптом Кернига. Грубый горизонтальный крупноразмашистый спонтанный нистагм при взгляде в обе

**Для корреспонденции:**

Гаджимирзаев Гаджимурад Абдусаматович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. 367000. Махачкала, Астемирова 3, кв.2.

Тел.: 8(8722)67-75-75.

Статья поступила 16.01.2014 г., принята к печати 14.02.2014 г.



стороны. При пальценосовой пробе непопадание справа, а при коленно-пяточной – интенционное дрожание с обеих сторон. Глазное дно без изменений. На М-ЭХО смещение срединных структур не отмечалось. В крови лейкоцитоз ( $11,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ), ускоренная СОЭ (63 мм/ч), в моче белок до 0,033 г/л. На рентгенограмме сосцевидных отростков отмечается снижение прозрачности клеток правого сосцевидного отростка. Дооперационный диагноз: отогенный менингоэнцефалит, абсцесс мозжечка.

В день поступления произведена расширенная радикальная операция на правом ухе. Крыша барабанной полости и антрума разрушена патологическим процессом, обнажена твердая мозговая оболочка обеих черепных ямок, наружная стенка сигмовидного синуса расплавлена. Произведена пункция в переднемедиальном отделе полушария мозжечка. Получено около 3,0 мл гноя с запахом. После ревизии абсцесс дренирован перчаточной полоской.

Состояние ребенка в первые дни после операции оставалось тяжелым, заторможенность сохранялась, однако больная стала более контактной. На 6-е сутки после операции была рвота, которая повторилась на 7-е сутки. Произведена диагностическая пункция височной доли мозга, однако гноя не получено. Учитывая постоянную, временами усиливающуюся, головную боль, вынужденное положение больной на правом боку, повторяющуюся рвоту, отсутствие гноя при пункции височной доли мозга, решено пунктировать мозжечок в заднелатеральном отделе. При пункции получено под давлением около 15 мл гноя со зловонным запахом. На 2-е сутки после опорожнения второго абсцесса состояние ребенка значительно улучшилось, улучшились и показатели крови.

20.01.90 первый (передний) абсцесс полностью закрылся. Интенсивная противомикробная, противовоспалительная, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия продолжалась в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации, а также в ЛОР-отделении. 10.02.90 закрылся второй (задний) абсцесс. Больная выписана домой 17.03.90 с легкими остаточными явлениями слабости лицевого нерва справа с неполной эпителизацией операционной раны.

Из-за неоснащенности в те годы лечебно-профилактических учреждений МЗ Республики Дагестан (компьютерными томографами) или (магнитно-резонансными томографами) диагноз нашей пациентки был установлен на основании клинических проявлений болезни. Разновременное выявление двух абсцессов мозжечка, отсутствие анатомической связи (свища) между ними, а также последовательное, с разницей в 21 день, закрытие их дали нам основание считать причиной формирова-

ния множественных абсцессов мозжечка энцефалит его полушария.

2. Больной Ш., 48 лет, поступил в ЛОР-отделение РКБ г. Махачкалы 24.05.2012 г. После комплексного обследования больного установлен клинический диагноз: обострение хронического правостороннего гнойного мезоэпитимпанита с грануляцией и холестеатомой, отогенный менингоэнцефалит.

На МРТ от 26.05.2012 (рис. 1) данных за объемный процесс или иной патологический очаг в полости черепа не выявлено. От люмбальной пункции больной категорически отказался. Пациент получал интенсивное местное и системное лечение, от которого состояние его заметно улучшилось: головная боль стихла, явления тошноты не повторялись. На 15-е сутки пребывания пациента в клинике отмечена рвота. На повторном МРТ от 08.06.2012 г. (рис. 2) в правой височной области мозга определяется очаг с признаками абсцесса. Выполнена расширенная радикальная операция на правом ухе и опорожнен абсцесс со зловонным запахом гноя. Больной переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. Состояние больного в реанимационном отделении среднетяжелое, постоянно находится под комбинированной медикаментозной седацией. При выходе из седации отмечалось двигательное возбуждение, нарушение психики в форме резко негативной реакции к проводимым процедурам и медицинскому персоналу. Пациент был переведен на ИВЛ через трахеостому.

Гнойник мозга очистился от патологического содержимого без образования бухт, карманов и закрылся на 8-е сутки после дренирования. Однако состояние больного оставалось без выраженной положительной динамики. На МРТ от 21.06.2012 г. (рис. 3) в правой височной области выше санированного абсцесса определяется ограниченная патологическая зона с перифокальным отеком, которую врачебный консилиум расценил как ограниченный энцефалит и рекомендовал продолжить консервативное лечение с контролем МРТ в динамике. Через одну неделю на контрольном МРТ в области височной доли определяется очаг с наличием жидкости (рис. 4). Выставлен диагноз: отогенный абсцесс (множественный) правой височной доли мозга, и пациент оперирован нейрохирургическим подходом с последующим удалением абсцесса с капсулой. Состояние больного постепенно начало улучшаться, он был деканюлирован без последствий от ношения трахеоканюли и выписан домой на амбулаторное наблюдение на 44-й день пребывания в больнице.

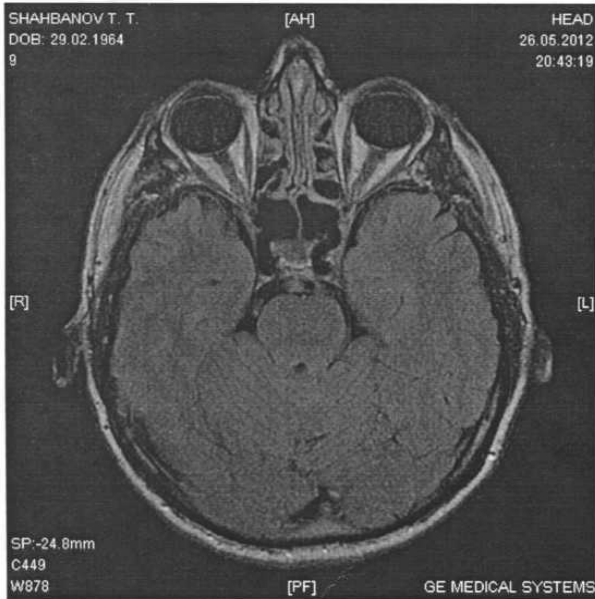


Рис. 1. МРТ больного Ш. от 26.05.2012 г.: данных за объемный процесс или иной патологический очаг в полости черепа не выявлено

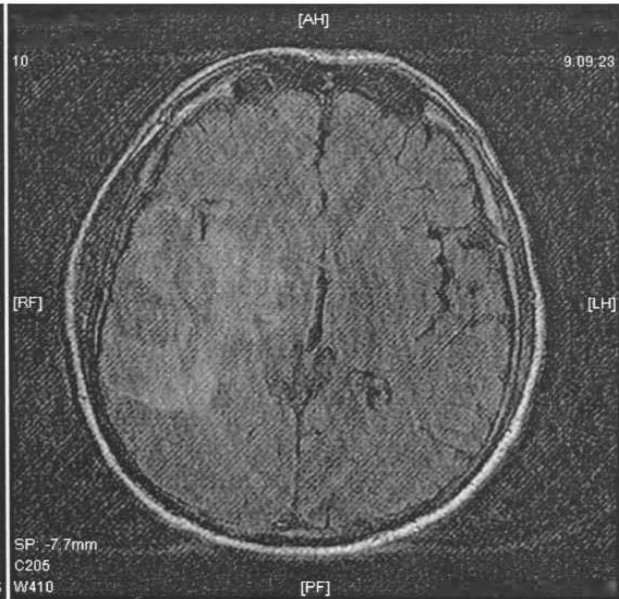


Рис. 2. МРТ больного Ш. от 08.06.2012 г.: в правой височной области мозга определяется очаг с признаками абсцесса

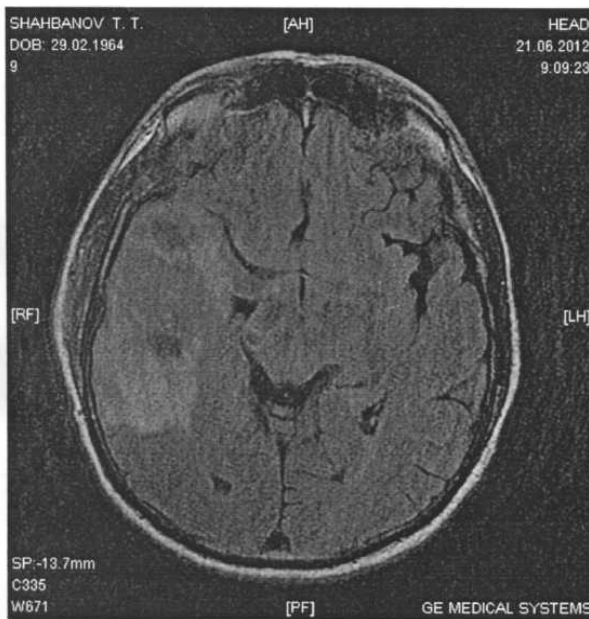


Рис. 3. МРТ больного Ш. 21.06.2012 г.: в правой височной области выше санированного абсцесса определяется ограниченная патологическая зона с перифокальным отеком

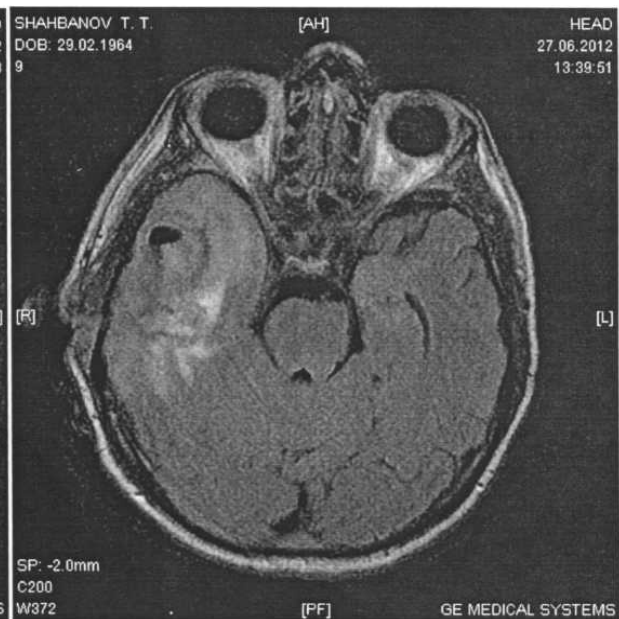


Рис. 2. МРТ больного Ш. от 27.06.2012 г.: в области височной доли определяется очаг с наличием жидкости

### Результаты исследования и их обсуждение

Следует отметить, что у обоих пациентов второй абсцесс на почве энцефалитического очага сформировался, несмотря на проводимую интенсивную противомикробную, противовоспалительную, противотоксическую и общеукрепляющую терапию.

Как демонстрируют приведенные наблюдения, своевременная диагностика отогенных абсцессов мозга, в особенности множественных абсцессов, затруднена, несмотря на использование КТ и МРТ [5]. Значительные трудности возникают в случаях формирования вторичных абсцессов спустя некоторое время после дренирования первого гнойника.

В подобных случаях большое практическое значение имеет анализ особенностей течения болезни в динамике. В частности, за формирование вторичных абсцессов свидетельствует ухудшение состояния больного после относительно продолжительного периода улучшения в связи с опорожнением абсцесса, а также отсутствие выраженной положительной динамики болезни после дренирования гнойника. Подобная динамика течения заболевания возможна и при неадекватном дренировании и задержке гноя в полости гнойника.

Причина образования множественных абсцессов мозга отогенного характера у представленных больных, на наш взгляд, была связана или с возникновением дочерних гнойников, исходящих из

первичного абсцесса, или же с развитием отдельных очагов нагноения на почве энцефалита. Особенностью первых является наличие анатомической связи дочернего абсцесса с материнским гнойником в виде свища и одновременное их закрытие. При абсцессах на почве энцефалита они формируются одновременно без анатомической связи и закрываются последовательно, по мере очищения каждого из них от патологического содержимого.

#### Литература

1. Авророва О.П. К вопросу о патогенезе и клинике абсцессов мозга // VII-й съезд оториноларингологов СССР: тезисы докл. М., 1975. С. 237-239.
2. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: учебник для вузов. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. 432 с.
3. Воронкин В.Ф., Сергеев М.М. Интракраниальные осложнения в оториноларингологии. Краснодар, 2010. 176 с.
4. Воячек В.И., Ундриц В.Ф. К вопросу о борьбе с отогенными внутричерепными осложнениями // Вестник оториноларингологии. 1953. № 5. С. 3-6.
5. Гаджимирзаев Г.А., Магомедов А.М. Особенности течения отогенных внутричерепных осложнений. Лечебно-диагностические трудности // Вестник оториноларингологии. 2006. № 6. С. 4-7.
6. Гаджимирзаев Г.А. Отогенные гнойно-септические осложнения в эру антибиотиков. Махачкала: Изд. ИПЦ ДГМА, 2009. 150 с.
7. Енин И.П. Отогенные внутричерепные осложнения // Детская оториноларингология: руководство для врачей; под ред. М.Р. Богомильского, В.Р.Чистяковой. М.: Медицина, 2005. С. 543-565.
8. Калина В.О. Отогенные абсцессы мозга. М.: Медицина, 1957. 324 с.
9. Коломийцев В.П., Вильчинский А.А. Отогенные абсцессы височной доли мозга // Журнал ушных, носовых и горловых, болезней. 1981. № 5. С. 78-80.
10. Коломийченко А.И. К клинике отогенных абсцессов мозга // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1937. № 6. С. 8-11.
11. Левин Л.Т. Хирургические болезни уха и их лечение. Книга 2. М.; Л., 1937. С. 458-509.
12. Пальчун В.Т., Магомедов М.М., Лучихин Л.А. Оториноларингология: учебник для вузов. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2008. 650 с.
13. Равинский С.А., Гаршин М.И. К клинике отогенных абсцессов мозга // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1939. № 3. С. 240-245.
14. Русинова В.А. К вопросу о лечении отогенных абсцессов мозга // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1960. № 2. С. 61-65.
15. Усольцев Н.Н. Отогенные внутричерепные осложнения и отогенный сепсис: многотомное руководство по оториноларингологии. Т. 2. М.: Медгиз, 1960. С. 299-394.
16. Ярлыков С.А. Отогенные внутричерепные осложнения по материалам клиники за 16 лет // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. 1968. № 1. С. 89-91.

#### References

1. Avrorova O.P. K voprosu o patogeneze i klinike abscessov mozga [On the pathogenesis and clinical brain abscesses] // VII-y syezd otorinolaringologov SSSR: teziy dokl. M., 1975. S. 237-239.
2. Bogomilskiy M.R., Chistyakova V.R. Detskaya otorino-

laringologiya [Pediatric otolaryngology]: uchebnik dlya vuzov. M.: «GEOTAR-Media». 2009. 432 s.

3. Voronkin V.F., Sergeyev M.M. Intrakranialnyye oslozhneniya v otorinolaringologii [Intracranial complications in otorhinolaryngology]. Krasnodar, 2010. 176 s.
4. Voyachek V.I., Undrits V.F. K voprosu o borbe s otogennymi vnutricherepnymi oslozhneniyami // Vestnik otorinolaringologii. 1953. № 5. С. 3-6.
5. Gadzhimirzayev G.A., Magomedov A.M. Osobennosti techeniya otogennykh vnutricherepnikh oslozhneniy. Lechebno-diagnosticheskiye trudnosti [Features of flow otogenic intracranial complications. Therapeutic and diagnostic difficulties] // Vestnik otorinolaringologii. 2006. № 6. С. 4-7.
6. Gadzhimirzayev G.A. Otogennyye gnoyno-septicheskiye oslozhneniya v eru antibiotikov [Otogenic pyo-septic complications in the era of antibiotics]. Makhachkala: Izd. IPTs DGMA, 2009. 150 s.
7. Enin I.P. Otogennyye vnutricherepnyye oslozhneniya [Otogenic intracranial complications] // Detskaya otorinolaringologiya: rukovodstvo dlya vrachey; pod red. M.R. Bogomil'skogo i V.R. Chistyakovoy. M.: Meditsina, 2005. S. 543-565.
8. Kalina V.O. Otogennyye abstsessy mozga [Otogenic brain abscesses]. M.: Meditsina, 1957. 324 s.
9. Kolomiytsev V.P., Vilchinskiy A.A. Otogennyye abstsessy visochnoy doli mozga [Otogenic brain abscesses] // Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh, bolezney. 1981. № 5. S. 78-80.
10. Kolomiychenko A.I. K klinike otogennykh abstsessov mozga [To the clinic of otogenic brain abscesses] // Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1937. № 6. S. 8-11.
11. Levin L.T. Khirurgicheskiye bolezni ukha i ikh lecheniye [Surgical diseases of the ear and their treatment]. Kniga 2. M.; L., 1937. S. 458-509.
12. Palchun V.T., Magomedov M.M., Luchikhin L.A. Otorinolaringologiya: uchebnik dlya vuzov [Otolaryngology: a textbook for high schools]. M.: «GEOTAR-Media». 2008. 650 s.
13. Ravinskiy S.A., Garshin M.I. K klinike otogennykh abstsessov mozga [To the clinic of otogenic brain abscesses] // Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1939. № 3. S. 240-245.
14. Rusinova V.A. K voprosu o lechenii otogennykh abstsessov mozga [On the question of the treatment of otogenic brain abscesses] // Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1960. № 2. S. 61-65.
15. Usoltsev N.N. Otogennyye vnutricherepnyye oslozhneniya i otogennyy sepsis: mnogotomnoye rukovodstvo po otorinolaringologii [Otogenic intracranial complications and otogenic sepsis]. T. 2. M.: Medgiz, 1960. S. 299-394.
16. Yarlykov S.A. Otogennyye vnutricherepnyye oslozhneniya po materialam kliniki za 16 let [Otogenic intracranial complications based on clinic for 16 years] // Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1968. № 1. S. 89-91.

#### Сведения о соавторах:

Магомедов Арип Магомедович – доцент, заведующий кафедрой нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367000. Махачкала, ул. Ляхова, 43. Тел.: 8/8722/55-01-16.

Гаджимирзаева Раисат Гаджимурадовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры отоларингологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Адрес: 367000. Махачкала, пр. Имама Шамиля, 52, кв. 21. Тел.: 89286758817.

УДК 616.24-002.14-085:615.272.4

**Состояние антиоксиданта церулоплазмينا у больных постгриппозной пневмонией****Б.С.Нагоев, Ф.А. Хачетлова**

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский Государственный университет им. Х.М.Бербекова», Нальчик

**Резюме**

В работе изучена динамика активности церулоплазмينا у 121 больного с постгриппозной пневмонией, в зависимости от периода заболевания, степени его тяжести, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний. Установлено, что его активность угнетается в период разгара заболевания с последующим повышением в периоде угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции. Достижения нормальных значений в периоде ранней реконвалесценции не происходит при осложненном и тяжелом течении заболевания, а также в случае заболевания с наличием сопутствующего заболевания бактериальной этиологии.

**Ключевые слова:** постгриппозная пневмония, церулоплазмин

**The state of antioxidant ceruloplasmin in patients with post-influenza pneumonia****B.S. Nagoev, F.A. Khachetlova**

Kabardino-Balcarian State University, Nalchik

**Summary**

In this paper we study the dynamics of ceruloplasmin activity in 121 patients with post-influenza pneumonia, depending on the period of the disease, its severity, presence of complications and comorbidities. Found that its activity is inhibited during the height of the disease with a consequent increase in the waning days of clinical symptoms and early recovery. Reaching normal values in the early convalescence period does not occur in complicated and severe disease, as well as in case of illness with the presence of concomitant disease of bacterial etiology.

**Key words:** post-influenza pneumonia, Ceruloplasmin.

**Введение**

Под действием бактериальных частиц и их метаболитов фагоцитирующие клетки крови продуцируют высокоактивные частицы кислорода, таким образом активизируя процессы свободнорадикального окисления. Усиление интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) ведет к деградации жирных кислот мембранных структур клеток. Противовесом ПОЛ является антиоксидантная система организма. Одним из маркеров этой системы является церулоплазмин (ЦП).

Церулоплазмин – сывороточный гликопротеин, известный с 1948 года. ЦП связывает 95% общего количества меди, содержащегося в сыворотке крови. Молекулярная масса ЦП, по данным разных авторов, колеблется от 115 до 200 кДа. Синтезируется церулоплазмин преимущественно паренхиматозными клетками печени и, в меньшей степени, макрофагами и лимфоцитами. Важным источником ЦП во время острофазного ответа могут выступать также моноциты [1]. Церулоплазмин относится к острофазным показателям. Действуя как ферроксидаза, церулоплазмин выполняет важнейшую роль в регуляции ионного состояния железа – окислении  $Fe^{2+}$  в  $Fe^{3+}$ . Это делает возможным включение железа в трансферрин без образования токсических продуктов железа. Поддержание нор-

мального транспорта и метаболизма железа — жизненно важная функция церулоплазмينا. В экспериментальных исследованиях [2] продемонстрировано антиоксидантное и антигипоксическое действия ЦП, обусловленные активацией эндогенных систем, обеспечивающих защиту организма от гипоксии. Церулоплазмин связывает супероксидные радикалы, высвобождающиеся при фагоцитозе [3].

**Цель работы** – изучение активности церулоплазмينا у больных постгриппозной пневмонией в зависимости от степени тяжести, наличия сопутствующих заболеваний и осложнений.

**Материал и методы**

В исследование включен 121 больной с диагнозом «Постгриппозная пневмония». Из них 52 женщины (43,0%) и 69 мужчин (57,0%) в возрасте от 18 до 87 лет. Диагноз выставлялся на основании клинических, лабораторных и рентгенологических данных. Активность церулоплазмينا определялась методом Раввина и исследовалась в период разгара заболевания (I период), период угасания клинических симптомов (II период), период ранней реконвалесценции (III период) и период поздней реконвалесценции (IV период). Из них у 70 пациентов заболевание характеризовалось среднетяжелым течением, а у 51 – тяжелым. У 19 пациентов пневмония осложнилась абсцедированием или (и) плевритом. Сопутствующие заболевания имелись у 83 пациентов. Группой сравнения служили добровольно согласившиеся на исследование здоровые посетители пациентов.

**Для корреспонденции:**

Нагоев Беслан Сафарбиевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им.Х.М. Бербекова.

Статья поступила 13.01.2014 г., принята к печати 4.02.2014 г.

Результаты исследования обработаны с использованием компьютерной программы «Биостат-4.03». Полученные данные по ЦП имели нормальное распределение и представлены через среднее (M) и стандартную ошибку среднего ( $\pm m$ ). Для проверки гипотез применен t-критерий Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

Во время проведенных исследований выявлено закономерное снижение уровня активности церулоплазмينا в период разгара заболевания. В период угасания клинических симптомов и в период ранней реконвалесценции исследуемый показатель не различался с данными здоровых (табл. 1).

Таблица 1

#### Активность церулоплазмينا в сыворотке крови у больных постгриппозной пневмонией

Группа	Период	n	min-max	M $\pm$ m	p	p1
Здоровые	-	57	364-477	409 $\pm$ 3,8	-	-
Постгриппозная пневмония	I	121	206-396	292 $\pm$ 3,8	<0,001	-
	II	102	248-431	331 $\pm$ 3,6	<0,001	<0,001
	III	89	348-465	386 $\pm$ 3,8	>0,05	<0,001
	IV	19	364-478	408 $\pm$ 3,1	>0,05	<0,001

Примечание: здесь и далее в таблицах p - достоверность различия по отношению к здоровым, p1 - достоверность различия по отношению к предыдущему периоду

В период разгара при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания наблюдалось достоверное снижение показателя активности ЦП. При тяжелом течении оно было более выражено, что свя-

зано с недостаточностью и истощением антиоксидантной защиты. В периоде реконвалесценции показатель возвращался к норме (табл. 2).

Таблица 2

#### Состояние активности церулоплазмينا в зависимости от тяжести заболевания при постгриппозной пневмонии

Группа	Период	n	M $\pm$ m	p	p1
Здоровые	-	57	409 $\pm$ 3,8	-	-
Средней тяжести	I	70	311 $\pm$ 7,6	<0,001	-
	II	62	362 $\pm$ 2,7	<0,001	<0,001
	III	59	410 $\pm$ 3,2	>0,05	<0,001
	IV	44	410 $\pm$ 3,95	>0,05	<0,001
Тяжелое течение	I	51	269 $\pm$ 5,6	<0,001	-
	II	40	301 $\pm$ 3,4	<0,001	<0,001
	III	30	347 $\pm$ 4,7	>0,05	<0,001
	IV	20	373 $\pm$ 3,0	>0,05	<0,001

Исследование активности церулоплазмينا при постгриппозной пневмонии в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний бактериальной этиологии выявило наиболее выраженное угнете-

ние изучаемого показателя в период разгара заболевания у больных с отягощенным анамнезом (табл. 3).

Таблица 3

#### Зависимость активности церулоплазмينا от наличия сопутствующих заболеваний бактериальной этиологии при постгриппозной пневмонии

Группа	Период	n	min-max	M $\pm$ m	p	p1
Здоровые	-	57	364-477	409 $\pm$ 3,8	-	-
Пневмония без сопутствующих заболеваний	I	83	206-396	292 $\pm$ 3,8	<0,001	-
	II	83	248-431	331 $\pm$ 3,6	<0,001	<0,001
	IV	59	352-425	408 $\pm$ 3,1	>0,05	<0,001
	IV	44	348-465	386 $\pm$ 3,8	>0,05	<0,001
Пневмония с сопутствующими заболеваниями	I	38	201-311	246 $\pm$ 3,5	<0,001	-
	II	38	225-321	251 $\pm$ 3,6	<0,001	<0,001
	III	40	327-399	356 $\pm$ 3,8	>0,05	<0,001
	IV	20	332-425	398 $\pm$ 3,1	>0,05	<0,001

При осложненных формах постгриппозной пневмонии наблюдалось более выраженное угнетение активности ЦП в сыворотке крови по сравнению с пневмонией без осложнений. При наличии

осложнений показатель активности ЦП не возвращался к норме, что свидетельствует о недостаточности антиоксидантной защиты (табл. 4)

**Зависимость активности церулоплазмينا от наличия осложнений при вирусно-бактериальной пневмонии**

Группа	Период	n	min-max	M±m	p	p1
<b>Здоровые</b>	-	57	364-477	409±3,8	-	-
<b>Без осложнений</b>	I	101	206-396	292±3,8	<0,001	-
	II	101	228-439	331±3,6	<0,001	<0,001
	III	79	352-425	408±3,1	<0,001	<0,001
	IV	54	348-465	386±3,8	>0,05	>0,001
<b>С осложнениями</b>	I	19	200-308	256±3,4	<0,001	-
	II	19	205-315	263±3,6	<0,001	<0,001
	III	10	315-386	336±3,8	<0,001	<0,001
	IV	10	322-403	368±3,1	>0,05	>0,001

### Выводы

- Активность церулоплазмينا эритроцитов при постгриппозной пневмонии более всего угнетается в период разгара заболевания с последующим повышением в периоде угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции.
- Достижения нормальных значений в периоде ранней реконвалесценции не происходит при осложненном и тяжелом течении заболевания, а также в случае наличия сопутствующего заболевания бактериальной этиологии.

### Литература

- Мазаев В.П., Шевченко А.Д. Супероксидная активность сыворотки крови больных // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 4. С. 3-5.
- Крайнова Т.А., Ефремова Л.М., Анастасьев В.В., Пискарева Ю.К. Изучение лечебного эффекта церулоплазмينا при анемиях различного генеза // Вестник службы крови России. М., 2002. № 1. С. 27-30.
- Baumann H., Cauldie S., Atanasci R.L. et al. Ceruloplasmin enhances smooth muscle cell- and endothelial cell-mediated low density lipoprotein oxidation by a superoxide-dependent mechanism // J. Biol. Chem. 1994. V. 271. P. 14773-14778.

### References

- Mazayev V.P., Shevchenko A.D. Superoksidnaya aktivnost syvorotki krovi bolnykh [Superoxide activity of blood serum from patients] // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2001. № 4. S. 3-5.
- Kraynova T.A., Yefremova L.M., Anastasyev V.V., Piskareva Yu.K. Izucheniye lechebnogo effekta tseruloplazmina pri anemiyakh razlichnogo geneza [Study the therapeutic effect of ceruloplasmin in anemias of various origins] // Vestnik sluzhby krovi Rossii. 2002. № 1. С. 27-30.
- Baumann H., Cauldie S., Atanasci R.L. et al. Ceruloplasmin enhances smooth muscle cell- and endothelial cell-mediated low density lipoprotein oxidation by a superoxide-dependent mechanism // J. Biol. Chem. 1994. V. 271. P. 14773-14778.

### Сведения о соавторе:

Хачетлова Фатима Анатольевна – аспирант кафедры инфекционных болезней Кабардино-Балкарского государственного университета им.Х.М. Бербекова.  
 Адрес: 361330. Кабардино-Балкария, г.Нарткала, ул. Кабардинская, д. 24, кв. 19.  
 Тел.: 8909-489-44-84.  
 E-mail: [alinusya03@mail.ru](mailto:alinusya03@mail.ru)

**СНИМЕТ ТЯЖЕСТЬ В ЖЕЛУДКЕ,  
ПОМОЖЕТ ПИЩЕВАРЕНИЮ!**

**АБОМИН® – ФЕРМЕНТНЫЙ ПРЕПАРАТ,  
ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ПРИ:**

- Ахилии
- Гастритах
- Гипо- и анацидных гастритах
- Энтероколитах
- Гастроэнтеритах
- После резекции желудка

УДК 618.73–053.2-06

**Лактазная недостаточность: клиника, диагностика и лечение (обзор литературы)****З. М. Омарова, А. М. Алиева**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Лактазная недостаточность (ЛН) является широко распространенной патологией, имеющей отношение не только к педиатрии. Для ЛН характерны признаки неврологического дефицита, в частности судороги, мышечная гипотония и витамин-D-дефицитный рахит. Особенно актуальна проблема сохранения естественного вскармливания детям с ЛН. Наличие препарата лактазы делает возможным сохранение вскармливания грудью и является важным средством профилактики целого ряда заболеваний у детей.

**Ключевые слова:** лактазная недостаточность, неврологический дефицит, лактаза, дети раннего возраста

**Lactase deficiency: clinical presentation, diagnosis and treatment (review of the literature)****Z.M. Omarova, A.M. Alieva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

Lactase deficiency (LD) is a widely spread pathology, concerning not only pediatrics but children neurology too. The characteristic features of LD are neurologic deficiency, convulsions in particular, muscular hypotension and vitamin D deficiency rickets. The problem of breast feeding of children with lactase deficiency is of particular importance. The lactase preparation enables to keep breast feeding and it is important in prevention of number of diseases in children.

**Key words:** lactase deficiency, neurologic deficiency, lactase, young children.

Лактоза является дисахаридом, состоящим из глюкозы и галактозы. Расщепление лактозы на глюкозу и галактозу происходит при пристеночном пищеварении в тонкой кишке под действием фермента лактазы [3]. Лактазная недостаточность (ЛН) – врожденное или приобретенное состояние, характеризующееся снижением активности лактазы в тонкой кишке и протекающее скрыто или манифестно [4].

Непереносимость молочного сахара в связи с ЛН является широко распространенной патологией. Наибольшую значимость проблема имеет для детей раннего возраста, поскольку в этот возрастной период молочные продукты составляют значительную долю в диете, а на первом году жизни являются основным продуктом питания. Появление клинической симптоматики может быть связано: 1) с недостаточным расщеплением дисахарида в тонкой кишке; 2) с нарушением всасывания моносахаров; 3) с нарушениями микробиоценоза кишечника. Первичная ЛН – снижение активности лактазы при сохранном энтероците (транзиторная ЛН недоношенных, врожденная ЛН, ЛН взрослого типа). Вторичная ЛН – это снижение активности лактазы, связанное с повреждением энтероцита. Повреждение энтероцита возможно при инфекционном, иммунном (непереносимость белка коровьего молока), воспалительном процессе в кишечнике, атрофических изменениях (например, после длительно-

го периода полного парентерального питания), недостатке трофических факторов [3].

Пищевая непереносимость в последнее время все больше привлекает внимание детских неврологов. Известно, что питание определяет не только физическое развитие, но и особенности психического, двигательного и эмоционального развития детей. Активно обсуждается вопрос о роли и месте пищевой непереносимости при многих видах психоневрологической и соматоневрологической патологии (эпилепсия, мигрень, аутизм, синдром дефицита внимания с гиперактивностью и т. д.) [9]. Все это привело к появлению нового направления в современной неврологии – нейродетологии.

По степени выраженности ЛН принято выделять алактазию (полное отсутствие фермента) и гиполактазию (частичное снижение активности лактазы), а по признаку стационарности – транзиторную или персистирующую (постоянную) ЛН. Известны следующие разновидности болезни: 1) первичная (врожденная) ЛН младенческого типа; 2) ЛН (гиполактазия) взрослого типа; 3) врожденная (неонатальная) непереносимость лактозы, обусловленная нарушением желудочного всасывания лактозы и лактозурией; 4) транзиторная ЛН недоношенных; 5) вторичная (транзиторная) ЛН, ассоциированная с повреждением энтероцитов на фоне какого-либо заболевания (бактериальных, вирусных, паразитарных заболеваний, при гипоксическом повреждении, нутриентной депривации и т.д.) [1, 6, 16, 19].

Если активность лактазы недостаточна для переваривания всей поступившей лактозы, негидролизованная лактоза поступает в толстую кишку, где становится питательным субстратом для бифидобактерий, лактозоположительной кишечной

**Для корреспонденции:**

Омарова Заира Магомедовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел. 89034804551

Статья поступила 20.01.2014 г., принята к печати 21.02.2014 г.

палочки и других бактерий. Эти микроорганизмы ферментируют лактозу до короткоцепочных жирных кислот, молочной кислоты, углекислого газа, метана, водорода и воды. Следует отметить, что поступление лактозы в неперевааренном виде в толстую кишку имеет место даже у доношенных новорожденных в возрасте до 3 мес до уровня, характерного для взрослых с непереносимостью молочного сахара при отсутствии клиники ЛН [11, 17, 18]. Более того, для детей грудного возраста наличие лактозы в питании и ее неполное расщепление в тонкой кишке являются необходимыми. Ферментация лактозы в толстой кишке бактериальной микрофлорой имеет большое значение для формирования биоценоза кишечника: поступающая лактоза является питательной средой для бифидобактерий, а продукты ее ферментации – короткоцепочные жирные кислоты – создают кислую *pH*, способствующую приживлению бифидобактерий. Короткоцепочные жирные кислоты всасываются в кровь и метаболизируются в организме человека, сохраняя при этом часть потерянных калорий. Важным является тот факт, что спектр образующихся при ферментации лактозы жирных кислот различается в зависимости от вида вскармливания. На естественном вскармливании преобладает ацетат, на искусственном – бутират. Учитывая способность последнего инициировать синтез провоспалительных агентов, сохранение естественного вскармливания, даже при наличии непереносимости лактозы, является принципиально важным [20].

Лактаза впервые обнаруживается на 10-12-й неделе гестации, с 24-й недели начинается рост ее активности, который достигает максимума к моменту рождения. С 17-й по 24-ю неделю гестации наибольшая активность наблюдается в тощей кишке, затем активность в проксимальном и дистальном отделе кишечника сравнивается. С 28-й по 34-ю неделю гестации активность лактазы составляет 30% от ее уровня на 39-40-й неделе гестации [7, 10, 15]. Вышеперечисленные факторы обуславливают ЛН у недоношенных и незрелых к моменту рождения детей [4].

Максимальная активность лактазы наблюдается в 2-4 месяца жизни, когда ребенок получает основное количество углеводов в виде лактозы. Небольшое несоответствие количества поступающей в тонкую кишку лактозы и активности лактазы является физиологичным для ребенка первых 3 (возможно, и более) месяцев жизни. Поступление некоторого количества лактозы в толстую кишку является условием формирования нормального биоценоза кишечника. Лактаза является ферментом, продуцируемым зрелыми энтероцитами, ее активность меняется в процессе онтогенеза и, следовательно, все факторы, влияющие на процессы дифференцировки энтероцитов, на скорость их обновления, могут оказать влияние на уровень этого фермента [3].

Позднее созревание фермента в онтогенезе ведет к транзиторной ЛН у недоношенных (влияние срока гестации). По механизму развития – это первичная недостаточность. Бактериальная ферментация лактозы при создании условий (в первую

очередь, наличия вскармливания нативным молоком) приводит к отсутствию клинической значимости ЛН у недоношенных [8].

Среди причин формирования вторичной ЛН у детей раннего возраста наиболее распространенными следует, очевидно, признать недоношенность, морфофункциональную незрелость, постгипоксическую энцефалопатию, кишечные инфекции вирусной и бактериальной природы, пищевую аллергию [2].

У детей первых месяцев и лет жизни ЛН проявляется в виде срыгиваний, метеоризма, кишечных спазмов (колики), нарушений дефекации (диарея с пенистым стулом, запоры), недостаточной прибавки в весе. Со стороны нервной системы ЛН проявляется повышенной возбудимостью, раздражительностью, плаксивостью, вегетовисцеральными расстройствами, нарушениями сна, задержкой психомоторного развития. Описываемая симптоматика обусловлена как нарушениями нутритивного статуса, так и соматоформными дисфункциями, процессами деминерализации, витаминдефицитными состояниями, нарушениями утилизации нутриентов (углеводов, жирных кислот и др.), а также интоксикацией продуктами интермедиарного обмена при бродильных процессах в ЖКТ [1, 6, 16].

Для ЛН характерны признаки неврологического дефицита. В частности, судороги (вследствие гипокальциемии и других причин) нередко являются одним из первых симптомов ЛН, наряду с мышечной гипотонией и витамин-*D*-дефицитным рахитом. При ЛН сравнительно часто встречаются нарушения поведения (расстройства аутистического спектра, синдром дефицита внимания с гиперактивностью и др.) [6].

Выраженность клинической симптоматики при ЛН широко варьирует и обусловлена: различным уровнем снижения фермента; различиями биоценоза кишечника; индивидуальными особенностями чувствительности кишечника; различным количеством поступающей с питанием лактозы.

В зависимости от степени снижения активности лактазы различные количества неперевааренного дисахарида поступают в начальные отделы толстой кишки. В толстой кишке лактоза становится субстратом для нормальной микрофлоры кишечника. На эффективность утилизации лактозы бактериями оказывают влияние как количество ферментирующих лактозу бактерий, так и различия метаболизма внутри вида: бактерии, выращенные на среде с единственным углеводным компонентом – лактозой, способны лучше ее утилизировать, чем штаммы, выращенные на среде с лактозой и глюкозой. Следует отметить, что у взрослых постепенное увеличение количества употребляемой лактозы приводит к адаптации микрофлоры толстой кишки к повышенному количеству поступающей лактозы и уменьшению клинических проявлений [13]. Эти факты также свидетельствуют в пользу сохранения небольшого количества лактозы в диете при ЛН [3].

При сохраненной микрофлоре небольшие количества лактозы могут с успехом ферментиро-



ваться молочно-кислыми бактериями без заметных клинических проявлений, поступление большого количества лактозы вызывает появление метеоризма и вздутия кишечника из-за образования большого количества газов при ферментации. Когда количество поступившей лактозы превышает потребности бактерий, развивается диарея. Стул бывает переваренный, обычного цвета с кислым запахом, разжиженный, пенистый. Патологические примеси отсутствуют. Следует отметить, что субъективные ощущения – боли в животе – в большей степени зависят от индивидуальной чувствительности к растяжению кишки при скоплении газов, чем от количества непереваренной лактозы и скорости пассажа по кишечнику [12]. Для грудных детей характерно беспокойство через несколько минут после начала кормления при сохранении хорошего аппетита [3].

Если возможности микрофлоры толстой кишки недостаточны для ферментации всей поступившей лактозы, то именно сам дисахарид приводит к повышению осмотической концентрации в полости кишки, выходу воды и развитию диареи. На фоне лечения симптомы исчезают в порядке, обратном появлению: сначала диарея, затем болевой синдром, затем метеоризм. Важно добиться исчезновения болей у ребенка [3].

Диагноз ЛН ставится на основании характерной клинической картины и подтверждается дополнительными методами обследования. К ним относятся:

1. *Диетодиагностика.* Исследование основано на уменьшении диспепсических симптомов при переводе на безлактозную диету.

2. *Определение общего содержания углеводов в кале.* Данный метод отражает общую способность усваивать углеводы. Метод не позволяет дифференцировать различные виды дисахаридазной недостаточности между собой (возможно, если он дополняется хроматографией углеводов кала), однако совместно с клиническими данными вполне достаточен для скрининга и контроля правильности подбора диеты. Достоинством метода является его дешевизна и доступность. Ограничение метода: при проведении исследования пациент должен получать адекватное количество лактозы в питании, иначе результат теста может оказаться ложноотрицательным. У доношенных и недоношенных новорожденных в период транзитного дисбактериоза кишечника данный анализ является малоинформативным для диагностики, экскреция углеводов в первые 2 недели жизни может быть около 1% (10 г на 1л) без развития клинической симптоматики в дальнейшем. У детей с 2 недель до 6 мес (до начала введения безлактозного прикорма) содержание углеводов в кале не должно превышать 0,5-0,6 %, с 6 (с введения безлактозного прикорма) до 12 мес. - 0,25%, а у детей старше года они отсутствуют. Содержание лактозы в кале в норме - 0,07-0,1% у детей до 1 года, у детей старше 1 года она отсутствует

3. *Определение pH кала.* В норме кислотность кала составляет 5,5 и выше. При ЛН кислотность кала снижается.

4. *Определение экскреции короткоцепочечных жирных кислот.* Полуколичественный метод определения молочной кислоты, разработанный на кафедре пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии Ставропольской государственной медицинской академии, а также методы количественного определения спектра короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале, позволяют оценить выраженность бактериальной ферментации углеводов в кишечнике. Следует учесть, что спектр КЖК зависит от исходного вида вскармливания (на естественном вскармливании основным продуктом ферментации является уксусная кислота, на искусственном - масляная) и состояния биоценоза.

5. *Определение содержания водорода, метана или CO<sub>2</sub>, меченного <sup>14</sup>C, в выдыхаемом воздухе.* Методы отражают активность микрофлоры по ферментации лактозы. Определять концентрацию газов целесообразно после дозированной нагрузки обычной или меченой лактозой. Диагностическим критерием считается повышение водорода в выдыхаемом воздухе после нагрузки лактозой (1 г/кг массы тела, но не более 50 г) на 20 ppm (частиц на миллион). Метод широко используется для диагностики лактазной недостаточности у взрослых и детей старшего возраста. У детей до 3 мес. без клинических признаков лактазной недостаточности содержание водорода в выдыхаемом воздухе соответствует таковому у взрослых при лактазной недостаточности. Следовательно, в этом возрасте критерии диагноза должны быть иными, и в настоящее время они еще не отработаны. Ограничение метода: высокая стоимость аппаратуры, необходимость назначения лактозы.

6. *Гликемический нагрузочный тест с лактозой.* Уровень гликемии, регистрируемый до и после нагрузки лактозой, отражает суммарный результат расщепления и всасывания лактозы в тонкой кишке. На характер гликемической кривой влияет уровень инсулина и степень его повышения при подъеме концентрации глюкозы в крови. Это обстоятельство следует учитывать у детей с нарушенной толерантностью к глюкозе. Кроме того, нагрузка лактозой может спровоцировать развитие или усилить уже имеющиеся клинические симптомы лактазной недостаточности. Тем не менее данный тест остается наиболее доступным для клинической практики. В норме в течение 60 мин после приема лактозы (1 г/кг массы тела, но не более 50 г) уровень глюкозы в крови должен повыситься не менее чем на 20% от исходного (примерно, на 1,1 ммоль/л). Обычно уровень глюкозы в крови определяют натощак и через 15, 30 и 60 мин после нагрузки. У детей первых месяцев жизни доза лактозы при выполнении пероральной нагрузки может составлять 2 г/кг, но не более 15 граммов. Диагностически значимым для НЛ является прирост гликемии в течение 60 мин после нагрузки менее, чем на 1,39 ммоль/л. Проведение теста рекомендуется предварять определением толерантности к глюкозе. Повысить информативность и диагностическую значимость стандартного нагрузочного теста позволяет проведение лактозотолерантного теста в

сочетании с определением фекальной экскреции углеводов и короткоцепочечных жирных кислот в постанализованной пробе кала.

7. *Определение активности лактазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки.* Данный метод является «золотым стандартом» для диагностики лактазной недостаточности, однако инвазивность, сложность и высокая стоимость метода ограничивает его применение в повседневной практике. На полученные результаты влияет также место взятия биоптата (из двенадцатиперстной или тощей кишки). При вторичной лактазной недостаточности снижение активности фермента имеет разную степень выраженности на поверхности слизистой оболочки и необходимо брать несколько образцов.

8. *Генетическое исследование.* Для первичной лактазной недостаточности взрослого типа характерно наличие генов С/Т<sub>-13910</sub> и С/Т<sub>-22018</sub>, расположенных на хромосоме 2q21.

9. *Определение соотношения лактозы и лактулозы в моче после нагрузки дисахаридами, мечеными изотопами углерода* [11]. Лактулоза не расщепляется в тонкой кишке, но метаболизируется микрофлорой толстой кишки так же, как и лактоза. Это позволяет «вычленивать» долю расщепления лактозы в тонкой кишке.

Ренгенологические, эндоскопические и морфологические исследования слизистой оболочки тонкой кишки не дают информации относительно лактазной недостаточности, так как они не имеют специфических маркеров.

Дополнительно к перечисленным методам диагностики ЛН по показаниям в диагностический комплекс целесообразно включить исследования, позволяющие выявить потенциальную причину вторичной лактазной недостаточности. А именно, исключить аллергию к белкам коровьего молока и другим аллергенам, целиакию, инфекционный энтерит и другие заболевания, приводящие к поражению энтероцита. Вторичная лактазная недостаточность в обязательном порядке должна исключаться при необычном сроке манифестации заболевания, наличии выраженной задержки физического развития, тяжелого эксикоза, наличии любых аллергических заболеваний.

Для лечения пациентов с ЛН применяется комплекс мероприятий, основу которых составляет диетотерапия. Диетотерапия включает в себя исключение молочных продуктов и назначение низколактозной и безлактозной диеты. В большинстве случаев у больных с вторичной ЛН дефицит лактазы носит характер гиполактазии. Полное исключение лактозы из рациона этих детей нецелесообразно, так как она является основным источником поступления галактозы в организм ребенка, которая участвует в формировании галактоцереброзидов в центральной нервной системе и сетчатке глаза. Лактоза необходима для стимуляции роста нормальной флоры толстого кишечника, синтеза витаминов группы В, способствует лучшему усвоению магния и кальция, снижая риск возникновения анемии и рахита. Небольшое количе-

ство лактозы в пище способствует стимуляции выработки собственного фермента лактазы [2,3,5].

Если ребенок находится на естественном вскармливании, то уменьшение количества грудного молока в диете является нежелательным. Количество лактозы в грудном молоке не зависит от диеты матери, поэтому снижать количество лактозы в диете матери нецелесообразно. Следует лишь ограничить использование продуктов с большим содержанием цельного коровьего белка для профилактики аллергии к белку коровьего молока и формирования вторичной ЛН [3]. Также рекомендуется потребление воды в количестве 10-20 мл перед кормлением, что способствует уменьшению (разбавлению) количества лактозы, поступающей с пищей [9].

В случае наличия достаточного количества грудного молока у матери оптимальным вариантом является использование препаратов лактазы, которые смешиваются со сцеженным грудным молоком. При этом они не влияют на другие свойства грудного молока [2]. К таким препаратам относится «Лактаза Бэби», который содержит 7 мг (700 ед.) лактазы в капсуле и предназначена для ферментации 100 мл молока. Содержимое капсулы (на 100 мл молока) добавляют в первую порцию сцеженного грудного молока или молочной смеси.

Энзимотерапия с использованием лактазы позволяет ликвидировать основные проявления ЛН, сохранив при этом грудное вскармливание. Поэтому применение препаратов лактазы является предпочтительным по сравнению с искусственным и смешанным питанием с использованием безлактозных/низколактозных смесей. Лактаза также может применяться в лечении детей, получающих искусственное вскармливание (при использовании смесей, содержащих лактозу). Комитет по питанию Американской академии педиатрии также рассматривает возможность применения при ЛН инкапсулированных форм бета-галактозидазы [14].

Детям, находящимся на искусственном вскармливании, следует подобрать смесь с максимальным количеством лактозы, которое не вызывает появления клинической симптоматики и повышения количества углеводов в кале. Если состояние ребенка не нарушено и повышение углеводов в кале составляет 0,3-0,6%, то начинать можно с диеты, содержащей до 2/3 углеводов в виде лактозы. Такого соотношения можно достигнуть, комбинируя обычную адаптированную смесь с низколактозной или безлактозной или назначив кисломолочную смесь в виде монотерапии [3].

Для коррекции дисбактериоза кишечника используются пробиотики и пребиотики. К пробиотикам, применяемым при дисахаридазной недостаточности, предъявляются следующие требования: 1) высокий антагонистический индекс по отношению к УПФ; 2) высокая ферментативная активность и способность расщеплять углеводы; 3) отсутствие лактозы в составе препарата [2].

При лечении неврологического дефицита, сопутствующего ЛН, предполагается отказ от медикаментозных средств с содержанием лактозы (или их ограниченное использование) [9].

Основные критерии эффективности лечения ЛН таковы:

- а) нормализация стула, уменьшение и исчезновение метеоризма и болей в животе;
- б) нормализация темпов прибавки в весе (у детей) в соответствии с возрастом, а также показателей физического и моторного развития;
- в) снижение или нормализация экскреции углеводов (лактозы) с калом [4].

#### Литература

1. Бельмер С.В., Мухина Ю.Г., Чубарова А.И. и др. Непереносимость лактозы у детей и взрослых // Лечащий врач. 2005. № 1. С. 34-38.
2. Мазанкова Л.Н. Вторичный синдром лактазной недостаточности у детей. Методы диетотерапии и лечения. М: Nutricia, 2004. 21.
3. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии. 2003. Т. 1, № 1. С. 50-56.
4. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П., Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Скворцова В.А., Яцык Г.В. Проект рабочего протокола по диагностике и лечению лактазной недостаточности у детей // Вопросы детской диетологии. 2004. № 1. С. 101-103.
5. Студеникин В.М., Шелковский В.И., Звонкова Н.Г. и др. Нейродиетологические аспекты лактазной недостаточности у детей // Справочник педиатра. 2008. № 12. С. 18-32.
6. Талалаев А.Г. Морфология и патогенез нарушений пищеварения и всасывания в тонкой кишке у детей. автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1992.
7. Учайкин В.Ф., Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н. [и др.] Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение): пособие для врачей. М., 2003.
8. Чубарова А.И. Морфофункциональные особенности тонкой кишки у детей грудного возраста с поражением центральной нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996.
9. Шелковский В.И., Студеникин В.М., Пак Л.А., Турсунхужаева С.Ш., Боровик Т.Э. Лактазная недостаточность и нейродиетология // Лечащий врач. 2011. № 1. С. 1-3.
10. Auricchio S., Rubino R., Murset G. Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn // Pediatrics. 1965. V. 35. P. 944-945.
11. Barr R.G., Hanley P., Parterson D.L., Woolridg J. Breath hydrogen excretion in normal newborn infant, in response to usual feeding patterns: evidence of "functional lactase insufficiency" beyond the first month of life // J. Ped. 1984. V. 104, N 4. P. 527-532.
12. Hammer H.F., Petritsch W., Pristautz H., Krejs G.J. Evaluation of the pathogenesis of flatulence and abdominal cramps in patients with lactose malabsorption // Wien Klin Wochenschr. 1996. V. 108, N 6. P. 175-179.
13. Hermans M.M., Brummer R.J., Ruigers A.M., Stockbregger R.W. The relationship between lactose tolerance test results and symptoms of lactose intolerance // Am. J. Gastroenterol. 1997. V. 92, N 6. P. 981-984.
14. Heyman M.B. The Comitee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents // Pediatrics. 2006. V. 118. P. 1279-1286.
15. Lerch MM, Rieband H.C., Feldberg W., Matern S. Concordance of indirect methods for the detection of lactose malabsorption in diabetic and non-diabetic subjects // Digestion. 1991, 48: 2: 81-88.

16. Lomer M.C., Parkes G.C., Sanderson J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities // Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. V. 27. P. 93-103.
17. Midtvedt A.C., Carstedt-Duke B., Norin K.E., Saxerholt H., Midtvedt T. Development of five metabolic activities associated with the intestinal microflora of healthy infants // J. Ped. Gastroenterol. Nutr. 1988. V. 7, N 4. P. 559-567.
18. Mobassaleh M., Montgomery R.K., Biller J.A., Grand R.G. Development of carbohydrate absorption in the fetus and neonate // Pediatrics. 1985. V. 75, N 1. P. 160-166.
19. Robayo – Torres C.C., Nichols B.L. Molecular differentiation of congenital lactase deficiency from adulttype hypolactasia // Nutr. Rev. 2007. V. 65. P. 95-98.
20. Sanderson I.R. The physicochemical environment of the neonatal intestine // Am. J. Clin. Nutr. 1999. V. 69, N 5. P. 1028-1034.

#### References

1. Belmer S.V., Mukhina Yu.G., Chubarova A.I. idr. Neperenosimost laktozy u detey i vzroslykh [Lactose intolerance in children and adults] // Lechashchy vrach. 2005. № 1. S. 34-38.
2. Mazankova L.N. Vtorichny sindrom laktaznoy nedostatochnosti u detey. Metody diyetoterapii i lecheniya [Secondary lactase deficiency syndrome in children. Dietetics and treatment methods]. M.: Nutricia, 2004. 21.
3. Mukhina Yu.G., Chubarova A.I., Geraskina V.P. Sovremennyye aspekty problem laktaznoy nedostatochnosti u detey rannego vozrasta [Modern aspects of lactase deficiency in infants] // Voprosy detskoy diyetologii. 2003. T. 1. № 1. S. 50-56.
4. Mukhina Yu.G., Chubarova A.I., Geraskina V.P., Belmer S.V., Gasilina T.V., Borovik T.E., RoslavtsevaYe.A., Skvortsova V.A., Yatsyk G.V. Proyekt rabochego protokola po diagnostike i lecheniyu laktaznoy nedostatochnosti u detey [Draft a working protocol for diagnosis and treatment of lactase deficiency in children] // Voprosy detskoy diyetologii. 2004. № 1. S. 101-103.
5. Studenikin V.M., Shelkovsky V.I., Zvonkova N.G. idr. Neyrodiyetologicheskiye aspekty laktaznoy nedostatochnosti u detey [Neuronutritional aspects of lactase deficiency in children] // Spravochnik pедиатра. 2008. № 12. S. 18-32.
6. Talalayev A.G. Morfologiya i patogeneznarushenypishchevareniyaivsasyvaniya v tonkoykishke u detey [Morphology and pathogenesis of disorders of digestion and absorption in the small intestine in children]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 1992.
7. Uchaykin V.F. Ostrye kishchnye infektsii u detey (diagnostika, klassifikatsiya, lecheniye): posobiye dlya vrachey [Acute intestinal infections in children (diagnosis, classification, treatment): a guide for doctors] / Uchaykin V.F., Novokshenov A.A., Mazankova L.N. [i dr]. M., 2003.
8. Chubarova A.I. Morfofunktsionalnye osobennosti tonkoy kishki u detey grudnogo vozrasta s porazheniyem tsentralnoy nervnoy sistemy [Morphological and functional features of the small intestine in infants with central nervous system]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M. 1996.
9. Shelkovsky V.I., Studenikin V.M., Pak L.A., Tursunkhuzhayeva S.Sh., Borovik T.E. Laktaznaya nedostatochnost i neyrodiyetologiya [Lactase deficiency and neurodietology] // Lechashchyvrach. 2011. № 1. S. 1-3.
10. Auricchio S., Rubino R., Murset G. Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn // Pediatrics. 1965. V. 35. P. 944-945.
11. Barr R.G., Hanley P., Parterson D.L., Woolridg J. Breath hydrogen excretion in normal newborn infant, in

- response to usual feeding patterns: evidence of "functional lactase insufficiency" beyond the first month of life // J. Ped. 1984. V. 104, N 4. P. 527-532.
12. Hammer H.F., Petritsch W., Pristautz H., Krejs G.J. Evaluation of the pathogenesis of flatulence and abdominal cramps in patients with lactose malabsorption // Wien Klin. Wochenschr. 1996. V. 108, N 6. 175-179.
  13. Hermans M.M., Brummer R.J., Ruigers A.M., Stockbregger R.W. The relationship between lactose tolerance test results and symptoms of lactose intolerance. AmJGastroenterol 1997; 92: 6: 981-984.
  14. Heyman M.B. The Comitee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents // Pediatrics. 2006. V. 118. P. 1279-1286.
  15. Lerch M.M., Rieband H.C., Feldberg W., Matem S. Concordance of indirect methods for the detection of lactose malabsorption in diabetic and nondiabetic subjects. Digestion 1991; 48: 2: 81-88.
  16. Lomer M.C., Parkes G.C., Sanderson J.D. Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities // Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. V. 27. P. 93-103.
  17. Midtvedt A.C., Carstedt - Duke B., Norin K.E., Saxerholt H., Midtvedt T. Development of five metabolic activities associated with the intestinal microflora of healthy infants // J. Ped. Gastroenterol.Nutr. 1988. V. 7, N 4. P. 559-567.
  18. Mobassaleh M., Montgomery R.K., Biller J.A., Grand R.G. Development of carbohydrate absorption in the fetus and neonate // Pediatrics. 1985. V. 75, N 1. P. 160-166.
  19. Robayo – Torres C.C., Nichols B.L. Molecular differentiation of congenital lactase deficiency from adult-type hypolactasia // Nutr. Rev. 2007. V. 65. P. 95-98.
  20. Sanderson I.R. The physicochemical environment of the neonatal intestine // Am. J. Clin. Nutr. 1999. V. 69, N 5. P. 1028-1034.


**Сведения о соавторе:**

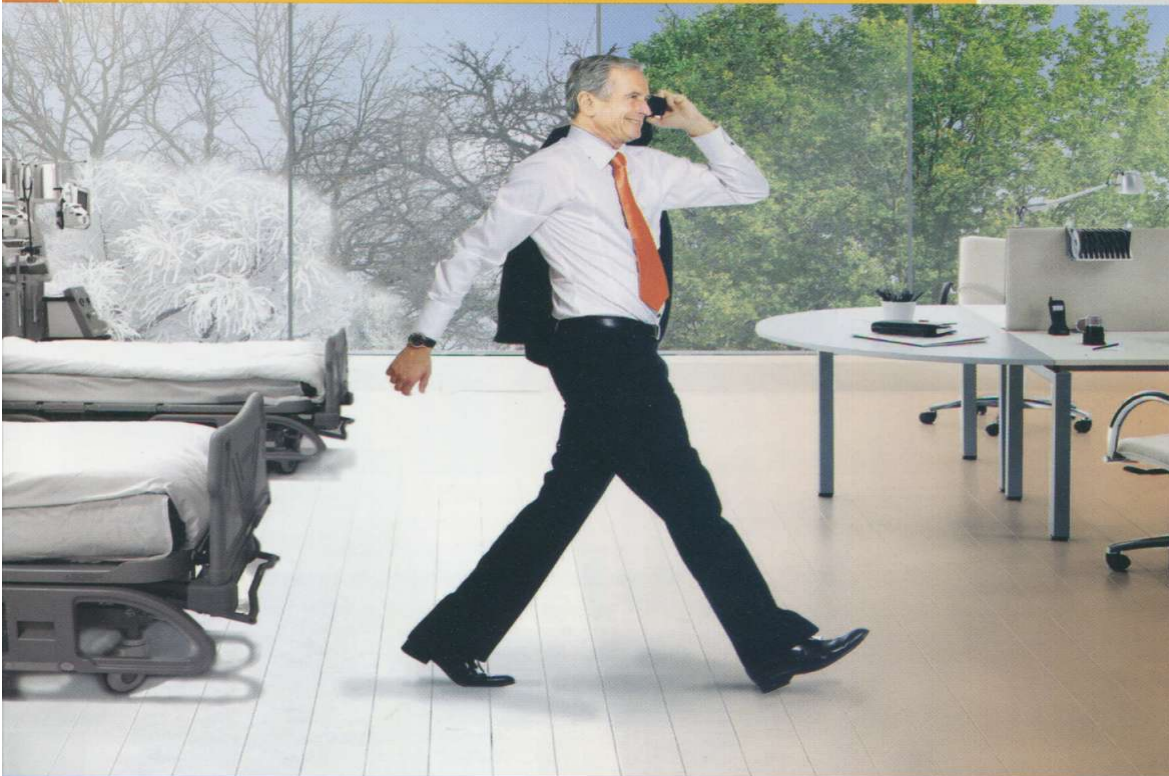
Алиева Аминат Магомедовна – аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел. 89034232283; e-mail: dralieva@mail.ru

# Тевастор®


## РОЗУВАСТАТИН

таблетки 5, 10 и 20 мг № 30 и 90





- В 2 раза эффективнее аторвастатина снижает уровень ХС-ЛПНП
- Эффективнее аторвастатина повышает уровень ХС-ЛПВП
- По цене аторвастатина и в 2 раза доступнее других розувастатинов



УДК 617.582-001.5-053.8-089.1

**Методики хирургического лечения врожденного вывиха бедра у взрослых****А.А. Абакаров**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

В работе изучены отдаленные результаты лечения врожденного вывиха бедра по методике Колонно-Заградничека у 112 больных (125 суставов), оперированных в возрасте 8-12 лет Нижегородским НИИТО до 1970г. Установлено, что в ближайшие годы у них развиваются контрактуры суставов, асептический некроз головки бедра с формированием ранних коксартрозов. В последующем у 121 больного в возрасте от 13 до 38 лет с врожденным вывихом бедра выполнены 136 операций по созданию дополнительной точки опоры под таз. Авторами разработаны оригинальные методики внесуставных вмешательств с использованием аппаратов внешней фиксации. У абсолютного большинства получен хороший и удовлетворительный результаты лечения. Биомеханические исследования у 56 больных показали, что улучшается ритмичность ходьбы, удлиняется одноопорное время и стабилизируется нагрузка на конечность.

**Ключевые слова:** врожденный вывих бедра, ранний коксартроз, внесуставные вмешательства.

**Technique of surgical treatment of congenital hip dislocation in adults****A.A. Abakarov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

In the work the remote results of treatment of congenital hip dislocation by the method of Kolonno-Zagradnichek in 112 patients (125 joints) operated at the age of 8-12 years the Nizhny Novgorod (Research Institute of Traumatology and Orthopedics) RITO till 1970. It is established that in the coming years they have developed a joint contractures, aseptic necrosis of the femoral head with the formation of early coxarthrosis. In subsequent 121 patients aged 13 to 38 years with congenital hip dislocation made 136 operations on creation of an additional point of support under hips. The authors have developed original methodologies extra-articular interventions using apparatus of external fixation. The absolute majority of a good and satisfactory result of the treatment. Biomechanical study, 56 patients have shown that improving timing walks longer one reference time and stabilizes the load on a limb.

**Key words:** congenital hip dislocation, early coxarthrosis, extra-articular surgery.

**Введение**

Проблема лечения врожденного вывиха бедра (ВВБ) у подростков и взрослых остается одной из самых сложных задач ортопедии [2, 4, 5, 10]. Внутрисуставные вмешательства приводят к тяжелой инвалидности, а ангулирующие остеотомии Шанца, Лоренца, Бейера не эффективны. Открытое вправление вывиха бедра с удалением хрящевых структур впадины и укорачивающей резекцией бедра приводит у абсолютного большинства больных к развитию асептического некроза головки и раннему коксартрозу [1, 3, 6].

Продолжается поиск новых вариантов лечения врожденного вывиха бедра у взрослых. Рекомендующий ранее артродез сустава не нашел сторонников. Миронов А.М. (1981) предложил транспозицию всей вертлужной впадины.

Некоторые авторы повторяют двойные или тройные остеотомии таза по Хопф и Стеел в своих модификациях [7]. Однако травматичность самого вмешательства и непродолжительность эффекта не способствуют широкому распространению этого вида хирургической реабилитации. Эндопротези-

рование тазобедренного сустава при ВВБ у молодых больных производится редко [7, 8, 9].

Привлекательной, на наш взгляд, является методика Г.А.Илизарова по созданию дополнительной точки опоры под таз и выравниванию биомеханической оси конечности [6]. Однако методика автора нуждается в дальнейшем усовершенствовании в плане уменьшения травматичности и сроков стационарного лечения больных.

**Цель исследования:** оптимизация хирургического лечения врожденного вывиха бедра.

**Материал и методы**

В настоящем исследовании нами анализированы результаты хирургического лечения 233 больных (261 сустав) в возрасте от 13 до 38 лет.

Из них у 112 пациентов (в возрасте от 8 до 12 лет, девочек – 97, мальчиков – 15) выполнены операции открытого вправления вывиха бедра с углублением вертлужной впадины фрезой профессора М.Г. Григорьева. Отдаленные клинико-рентгенологические результаты изучены у них в сроки до 30 лет (125 суставов). Операция Колонна была выполнена на 45 суставах, Колонна-Заградничека – на 45, Колонна-Заградничека с реконструкцией крыши по Ланс-Ситенко – в 35 случаях. Результаты исследования и их обсуждение.

После операции всем больным на конечность накладывали циркулярную гипсовую повязку со «штаниной» на здоровое бедро. Через 3-4 недели

**Для корреспонденции:**

Абакаров Али Абакарович - старший лаборант кафедры травматологии и ортопедии ФПК ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел. 8-903-477-47-76

Статья поступила 22.01.2014 г., принята к печати 13.02.2014 г.

после операции эту повязку превращали в «кроватьку» и проводили активные ЛФК и ФТЛ.

**Результаты исследования и их обсуждение:** Несмотря на проводимое лечение методистами ЛФК, только в единичных случаях удалось достичь сгибания бедра до 90°, ротационные движения – до 10°, отведение-приведение – в пределах 15°. У большинства больных получен неудовлетворительный объем движений в оперированных суставах, сохранялась хромота. У 67 больных в ближайшие полгода после операции развивался асептический некроз головки бедра, который быстро прогрессировал и через 2-3 года приводил к коксартрозу со сгибательно-приводящими контрактурами конечности. У пяти больных развился гнойный артрит и сформировался фиброзный анкилоз тазобедренного сустава с болевым синдромом.

Таким образом, результаты лечения больных старшей возрастной группы и подростков с врожденным вывихом бедра при внутрисуставных хирургических вмешательствах оказались крайне неудовлетворительными.

Поэтому нами, начиная с 1981 года, проводился поиск оптимальных вариантов внесуставных хирургических вмешательств при врожденном вывихе бедра у взрослых. За эти годы выполнены 136 операций у 121 больного в возрасте от 13 до 38 лет. У большинства больных укорочение конечности было в пределах 4-5 см.

Основным моментом внесуставных вмешательств считаем выбор точки опоры под таз. Для этого производили рентгенографию сустава на большой пленке с опорой на большую конечность в положении Тренделенбурга. На основании рентгенографии определяли как точку опоры под таз, так и смещение головки вверх и величину наклона таза.

У первых 14 больных мы повторили методику Илизарова-Терещенко. В последующем разработали свои варианты операций.

В частности, данная операция по нашей методике (а.с.№1146025) выполняется следующим образом. Доступом типа Лангенбека поднадкостнично подходили к передневнутренней поверхности бедра. Затем долотом в подвертельной области отделяли кортикальную пластинку на 1/3 ширины кости. В дистальном отделе пластинку отделяли полностью, а у шейки бедра надламывали. В бедренной кости со стороны большого вертела просверливали туннель и в него ввинчивали удлиненный винт типа Шанца. Конец винта упирался в нижнюю часть отсеченной пластинки. Монтировался аппарат Илизарова на бедро, дуга аппарата соединялась со стержнем. С целью одновременного удлинения конечности производили остеотомию бедра в нижней трети.

С седьмого дня после операции начинали дозированную distraction пластинки по 0,25 оборота гайки в день и удлинение бедра по методике Илизарова. В конечном итоге, в верхней трети бедра получали треугольной формы регенерат, смещенный в сагиттальной плоскости на 20° и выравнивали длину конечности.

При недоразвитии неоартроза и продольных смещениях головки бедра выполняли пластику

крыши вертлужной впадины костно-хрящевым аллотрансплантатом (17 операций) по нашей методике (а.с. №1039484).

При двустороннем врожденном вывихе бедра особенностью операции (а.с.№1202573) являлось то, что отбиваемая долотом кортикальная пластинка с передневнутренней поверхности бедра, смещалась вовнутрь на операционном столе до упора в таз, и дефект заполнялся кортикально-губчатым формализированным костным аллотрансплантатом. Фиксацию трансплантата к материнскому ложу осуществляли с помощью двух спиц. Конечность иммобилизовали гипсовой повязкой на три недели. Выполнено 11 подобных операций 8 больным в возрасте 17-22 лет. Предложенная операция в 4 случаях сочеталась с пластикой неоартроза костно-хрящевым аллотрансплантатом.

Результаты лечения удовлетворительные: стабилизируется походка, уменьшается или полностью проходит хромота.

С целью сокращения сроков лечения и осложнений вокруг спиц нами предложена методика удлиняющей одномоментной остеотомии в верхней трети бедра с фиксацией отломков углообразно согнутой наkostной пластинкой. Остаточное укорочение конечности компенсировали путем остеотомии бедра, с помощью известной методики Илизарова. Всего выполнено 111 операций у 99 больных.

**Методика операции.** Доступом Лангенбека от верхушки большого вертела, по ходу оси бедра отсекаются все слои и поднадкостнично обнажается подвертельная область. Специальным проводником проводится пила Джигли вокруг бедренной кости на три сантиметра ниже намеченной точки остеотомии. Производится пересечение бедра на половину его диаметра. Затем долотом производится остеотомия наружной кортикальной части косо сверху вниз и снаружи кнутри до встречи с предыдущей линией кортикотомии. Получают два фрагмента бедра с косой линией излома в межвертельной и подвертельной областях. За малым вертелом желобоватым долотом производится выемка, куда с помощью ложки-направителя внедряется проксимальный конец дистального отломка. Однозубым крючком смещается проксимальный конец бедра максимально вниз и вперед под углом 20°. Путем приведения дистальной части бедра восстанавливается биомеханическая ось конечности. Заданное положение конечности фиксируется на пластинке нашей конструкции. Рана дренируется и зашивается наглухо капроном. Таким образом, формируется угол 140-150° к продольной оси бедра, открытый кнаружи, а проксимальный конец максимально приближается к тазу и разворачивается по отношению к сагиттальной плоскости на 20°. Абсолютная длина бедра увеличивается на 2,5-3см.

Осложнений в послеоперационном периоде не отмечено. Нагрузку на конечность разрешаем через 4-4,5 месяца после операции. Больной выписывается из стационара на 18-20 день после хирургического лечения. Восстановительное лечение начинаем через три месяца после выписки больного из стационара, обычно в амбулаторных условиях.

Остаточная вальгусная деформация коленного сустава выявлена у четырех больных, где потребовалась девальгизирующая остеотомия бедра в нижней трети с наложением аппарата Илизарова. У этих больных девальгизация коленного сустава сопровождалась удлинением бедра на 3-5 см.

Результаты лечения изучены в течение от 4 до 15 лет у 56 больных, у которых отмечены значительное улучшение походки, уменьшение болевого синдрома, отрицательный или слабopоложительный симптом Тренделенбурга. Биомеханическое исследование показало, что через 5 лет лечения на оперированной стороне уменьшается фаза переката через пятку и всю стопу. Зато удлиняются фазы одноопорного времени и переката через носок. Коэффициент ритмичности ходьбы становится равным единице, что говорит о стабилизации нагрузки на сустав.

#### Литература

1. Абакаров А.А., Абакаров А.А. Удлиняющая остеотомия при лечении врожденного вывиха бедра у подростков и взрослых // Сб. тезисов IX съезда травматологов России. Т. I. Саратов. 2010. 173 с.
2. Ахтямов И.Ф. с соавт. Заболевания тазобедренного сустава у детей (диагностика и хирургическое лечение). Казань, 2008. 443 с.
3. Богосьян А.Б. Дистрофические заболевания тазобедренного сустава у детей и подростков (вопросы патогенеза и лечения): автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Н. Новгород. 2005. 27 с.
4. Волков М.В., Тер-Егизаров Г.М., Юкина Г.П. Врожденный вывих бедра. М: Медицина, 1972. 158 с.
5. Волокитина Е.А. Оперативное лечение больных с неoартрозом наacetабулярной области: автореф. дис. канд. мед. наук. Курган, 1998. 30 с.
6. Илизаров Г.А. Чрескостный компрессионный остеосинтез аппаратом автора: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 1968.
7. Соколовский А.М., Крюк А.С. Способ лечения высоких врожденных вывихов бедра у подростков и взрослых // Материалы объедин. науч. сессии Белорусии, Риж. НИИТО. Минск, 1979. С.136-137.
8. Снетков А.И. Опыт эндопротезирования тазобедренного сустава у подростков / Снетков А.И., Горохов В.Ю., Франтов А.Р., Котляров Р.С., Алещенко И.Е. // Сб. тезисов IX съезда трав. ортоп. России. Т. III. Саратов. 2010. С. 965-966.
9. Тихилов Р.М., Шаповалов В.М. Деформирующий артроз тазобедренного сустава: СПб, 1999.
10. Шевцов В.И., Макушин В.Д., Тепленький М.П., Атманский И.А. Лечение врожденного вывиха бедра: Курган, 2006. 1000 с.

#### References

1. Abakarov A.A., Abakarov A.A. Udlinyayushchaya osteotomiya pri lechenii vrozhdennoy vyvikh bedra u podrostkov i vzroslykh [Lengthening osteotomy in the treatment of congenital hip dislocation in adolescents and adults] // Sb. tezisov IX syezda travmatologov Rossii. T. I. Saratov. 2010. 173 s.
2. Akhtyamov I.F. s soavt. Zabolevaniya tazobedrennogo sustava u detey (diagnostika i khirurgicheskoye lecheniye) [Disease of the hip in children (diagnosis and surgical treatment)]. Kazan, 2008. 443 s.
3. Bogosyan A.B. Distroficheskiye zabolevaniya tazobedrennogo sustava u detey i podrostkov (voprosy patogeneza i lecheniya) [Degenerative disease of the hip in children and adolescents (pathogenesis and treatment)]: avtoref. dis. ... d-ra. med. nauk. N. Novgorod. 2005. 27 s.
4. Volkov M.V., Ter-Egizarov G.M., Yukina G.P. Vrozhdennyy vyvikh bedra [Congenital hip dislocation]. M: Meditsina, 1972. 158 s.
5. Volokitina Ye.A. Operativnoye lecheniye bolnykh s neoartrozom nadacetabulyarnoy oblasti [Surgical treatment of patients with osteoarthritis of the acetabular region]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Kurgan. 1998. 30 s.
6. Ilizarov G.A. Chreskostnyy kompressionnyy osteosintez apparatom avtora [Transosseous compression osteosynthesis]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Perm. 1968.
7. Sokolovskiy A.M., Kryuk A.S. Sposob lecheniya vysokikh vrozhdennykh vyvikhov bedra u podrostkov i vzroslykh [A method for treating congenital dislocation of the hip high in adolescents and adults] // Materialy obyedin. nauch. sessii Belorus. i Rzh. RIOT. Minsk, 1979. S. 136-137.
8. Snetkov A.I. Opyt endoprotezirovaniya tazobedrennogo sustava u podrostkov [Experience hip arthroplasty in adolescents] / Snetkov A.I., Gorokhov V.Yu., Frantov A.R., Kotlyarov R.S., Aleshchenko I.E. // Sb. tezisov IX-syezda trav. ortop. Rossii. T. III.: Saratov, 2010. S. 965-966.
9. Tikhilov R.M., Shapovalov V.M. Deformiruyushchiy artroz tazobedrennogo sustava [Deforming arthrosis of the hip joint]: SPb, 1999.
10. Shevtsov V.I., Makushin V.D., Teplenny M.P., Atmanskiy I.A. Lecheniye vrozhdennoy vyvikh bedra [Treatment of congenital dislocation of the hip]: Kurgan, 2006. 1000 s.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**27.03.2014 г. в 15.00 в лекционном зале биологического корпуса ДГМА состоится 3-я Всероссийская научно-практическая конференция «Антибиотикорезистентность и антимикробная химиотерапия», посвященная 80-летию кафедры микробиологии ДГМА. Приглашаются аспиранты, клинические ординаторы, студенты.**

**Оргкомитет**

УДК 577.1-018:616.716.4-001.5-07

**Ауто трансплантация дефектов нижней челюсти: биохимические, рентгенологические и морфологические аспекты****Э.Р. Нагиев, А.Н. Чудинов, С.Э. Нагиева, К.А. Азизов, Ф.Э. Исмаилова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Исследовали содержание глюкозы, креатинфосфата и неорганического фосфата – важнейших биохимических показателей, характеризующих биоэнергетику и процессы минерализации костей в ауто трансплантатах компактной и губчатой кости, при замещении дефектов нижней челюсти в эксперименте. Параллельно с биохимическими проведены рентгенологические и морфологические исследования ауто трансплантатов. Показано, что при подборе пластического материала костной ткани в клинике исход операции пересадки и сроки репаративного костеобразования определяются биохимическими, рентгенологическими и морфологическими особенностями различных по виду и характеру ауто трансплантатов.

**Ключевые слова:** ауто трансплантат, глюкоза, креатинфосфат, неорганический фосфат, дефекты нижней челюсти, компактная и губчатая кость.

**The autotransplantation of defects of the inferior jaw (biochemical, radiological and morphological features)****E.R. Nagiev, A.N. Chudinov, S.E. Nagieva, K.A. Azizov, F.E. Ismailova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

There were investigated the contents of creatine phosphate and inorganic phosphate -this is the major biochemical indicators, characterizing bio-energetics and processes of a mineralization of bones in autografts of compact and trabecular bone at replacement of defects of the inferior jaw in experiment. There were carried out the lines of radiological and morphological researches of autografts. In the process of reparative regeneration of bone fabric in parallel with the biochemical. It is shown that at selection of a plastic material of bone fabric in hospital, the outcome of operation of transplantation and terms of a reparative osteogenesis are defined by biochemical, radiological and morphological features in various by the form and character of autotransplantats.

**Key words:** autograft, glucose, creatine phosphate, inorganic phosphate, mandibular defects, compact and trabecular bone.

**Введение**

Трансплантация органов и тканей – наиболее актуальная проблема современной медицины. Интерес к ней особенно возрос в связи со сложившимися в новейшей истории военными событиями на Северном Кавказе и, в частности, в Республике Дагестан.

Травмы нижней челюсти различной этиологии приводят не только к деформации и обезображиванию лица, но и к нарушениям жевательной функции, что требует оперативных вмешательств с использованием костной пластики [2, 3, 19].

При устранении дефекта костей с помощью костной пластики большей приживляемостью обладают небольшие костные трансплантаты [4, 10, 13, 14]. Поэтому мы избрали метод пластики с использованием костной «щебенки», что представляется логичным и целесообразным при замещении дефектов нижней челюсти.

Следует отметить, что о состоянии трансплантатов при замещении дефектов нижней челюсти в основном судили путем клинических наблюдений, рентгенологических исследований репаративных процессов в костной ткани. Что же касается метаболизма в самом трансплантате, энергетических ресурсов, во многом определяющих жизнеспособность и сложный процесс приживления и перестройки пересаженной кости, то эти вопросы исследованы недостаточно [6, 14, 17].

Макроэргические фосфорные соединения, такие как АТФ и креатинфосфат, играют огромную роль и в жизнедеятельности костной ткани. Так, в частности, минерализация кости может наблюдаться только в присутствии АТФ, который непосредственно включается в процесс минерализации, фиксируя лабильный фосфор на белковой матрице [5, 8].

Функция креатинфосфата отличается специфическими особенностями. Он играет роль вторичного запаса энергии в клетке, являясь донором макроэргического фосфата для АТФ в креатинкиназной реакции [11, 16, 18].

**Цель работы** – комплексное изучение биохимических, рентгенологических и морфологических особенностей перестройки ауто трансплантатов компактной и губчатой костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти в эксперименте.

**Для корреспонденции:**

*Нагиев Эйзудин Рамазанович* - академик РАЕН, доктор мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 8-903-427-30-53.

E-mail: [nagiev53@yandex.ru](mailto:nagiev53@yandex.ru),

Статья поступила 15.01.2014 г., принята к печати 12.02.2014 г.



### Материал и методы

Исследования проведены на 34 половозрелых беспородных собаках в возрасте 5-6 лет, массой 10-15 кг. В искусственно созданный дефект в области тела нижней челюсти пересаживался ауто-трансплантат из компактной или губчатой костной ткани. В качестве трансплантата компактной кости использовали кортикальную пластинку тела нижней челюсти, взятую во время создания искусственного дефекта, а в качестве губчатого трансплантата – гребень подвздошной кости.

Экспериментальные животные были разделены на 3 группы. 1 группа - контроль; 2 группа - ауто-трансплантация губчатой костной ткани при замещении образованного дефекта тела нижней челюсти; 3 группа - ауто-трансплантация компактной костной ткани при замещении образованного дефекта тела нижней челюсти.

За 20 минут до операции животным внутримышечно вводили 2,0 мл дроперидола и 2,0 мл аминазина. Через 15-20 минут собака становилась вялой, сонливой, переставала реагировать на человека. Животное фиксировалось на операционном столе, внутрибрюшинно ему вводили 2,0 мл 5% тиопентала-натрия. Через 3-5 минут собака засыпала. В области тела нижней челюсти справа или слева тщательно выстригали шерсть, операционное поле обрабатывали теплым раствором воды с мылом, насухо высушивали марлевыми салфетками и обрабатывали двукратно 5% раствором йода. В области тела нижней челюсти, параллельно нижнечелюстному краю, отступив от него на 0,5 см книзу, проводили разрез кожи длиной 6-7 см. Послойно рассекали мягкие ткани: кожу, подкожную клетчатку и надкостницу, последнюю отсепарировали гладилкой и обнажали тело нижней челюсти. Тупыми крючками расширяли операционное поле. При помощи бормашины и долота на наружной части тела нижней челюсти создавали дефект кости до половины ее толщины размером - высотой 1 см и длиной 4 см, в который помещали различный костнопластический материал в виде костной «щебенки». Отсепарированные мягкие ткани укладывались на место и рану ушивали послойно кетгуттом, на кожу накладывали шелковые швы. Операционное поле в области гребня подвздошной кости подготавливали так же, как и при взятии кортикальной пластинки. По краю гребня подвздошной кости производили разрез кожи, подкожно-жировой клетчатки, фасции, надкостницы. Тупыми крючками расширяли операционное поле, надкостницу отслаивали распатором, при помощи бормашины и долота иссекали часть гребешка подвздошной кости размером 5-6 см. Иссеченную часть гребешка подвздошной кости, при помощи костных кусачек, измельчали до состояния костной «щебенки» размером 0,2-0,3 см и использовали в качестве костнопластического материала [11,12].

В послеоперационном периоде всем животным в течение 5-7 дней вводили антибиотики внутримышечно. В эти же сроки проводили клинические наблюдения. Животных забивали в различные сроки после операции путем быстрого введения внутривенно 2,0 мл тиопентала-натрия. После забоя

быстро вычленили нижнюю челюсть, проводили рентгенологические исследования. Рентгенографию производили на отечественном дентальном аппарате «Уран-70» с фокусным расстоянием от объектива 30 см при экспозиции 1-1,5 сек. Применяли рентгеновскую пленку марки РМ-1 с чувствительностью 3,0. Проявляли и фиксировали рентгеновские снимки по общепринятой методике.

Для морфологических исследований часть фрагмента нижней челюсти, содержащей трансплантат, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали трилоном Б и заливали в целлоидин. Полученные срезы толщиной 10-15 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону.

Для изучения биохимических показателей участка челюсти, содержащий трансплантат, после забоя животного тотчас погружался в сосуд с жидким азотом. Фиксация ткани в жидком азоте полностью останавливает ферментативные процессы и позволяет исследовать биологические субстраты весьма близко к прижизненному состоянию.

Содержание глюкозы определяли в безбелковом фильтрате колориметрическим методом по кривой, построенной на основании данных фотометрирования стандартных растворов глюкозы [1]; содержание АТФ определяли методом ионообменной хроматографии [8], креатинфосфат и неорганический фосфат определяли по нарастанию фосфора и выражали в мкмоль на 1 г ткани [12]. Контролем во всех исследованиях служила здоровая костная ткань, взятая из тех же участков кости, что и трансплантат. Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили по t-критерию Стьюдента [7], с использованием компьютерной программы «StatistikaV.5.5A».

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные наблюдения показали, что у животных в первые 2-3 суток после пересадки в области операционного поля отмечалась небольшая отечность мягких тканей. При пальпации подчелюстные лимфатические узлы были увеличены. Общее состояние животных ухудшалось в первые четверо суток после операции. Они были вялыми, неохотно принимали пищу, а некоторые из подопытных животных теряли в весе в среднем до 10%. На 4-7-е сутки эти явления стихали и полностью исчезали. Швы снимали на 8-й день после операции. Клинически заживление послеоперационной раны во всех случаях происходило без осложнений, первичным натяжением. По всей видимости, это связано с тем, что трансплантат из костной ткани вызывает менее выраженную иммунологическую реакцию, чем трансплантат любой другой ткани, из-за низкой антигенности, так как около 70% кости – это неорганические вещества [9, 11, 15].

Рентгенологические исследования показали, что при ауто-трансплантации губчатой костной ткани первичное приживление трансплантата наступает через 7 суток после операции и выражается в появлении облаковидной тени на стыке трансплантата и костного ложа реципиента. В дальнейшие сроки на-

блюдения, в частности, спустя 30 суток после трансплантации, определяется более совершенная структура перестройки трансплантата и образование костной ткани в области пересадки (рис. 1).

Что касается трансплантатов из компактной костной ткани, то первые признаки начала перестройки трансплантата и образования первичной мозоли определяются к концу второй недели. Спустя 30 суток после операции пересадки (рис. 2) перестройка трансплантата усиливается, однако в области пересадки наблюдаются явления остеопороза. Отчетливо выявляется резорбция трансплантата и замещение его вновь образованной костной тканью. Линия просветления, разделяющая трансплантат и костное ложе в верхних отделах не прослеживается. В боковых отделах трансплантата определяется образование костной мозоли.

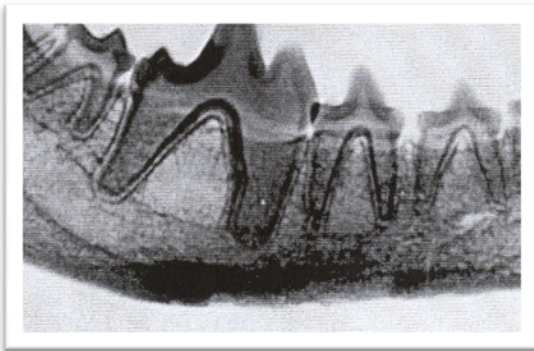


Рис. 1. Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 30 суток после аутоотрансплантации губчатой костной ткани.

Через 45 суток после операции пересадки рентгенологически определяются отчетливые процессы резорбции трансплантата и замещение его вновь образованной костной тканью. Контуры трансплантата и послеоперационного дефекта определяются с трудом, выявляется образование костной мозоли.

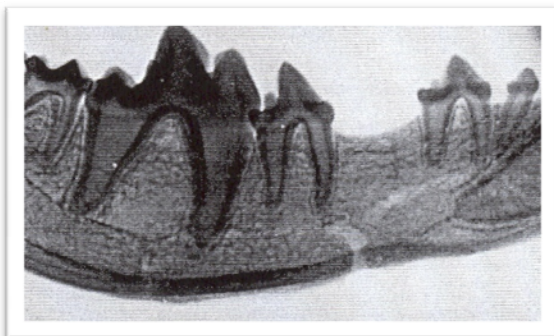


Рис. 2. Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 30 суток после аутоотрансплантации компактной костной ткани.

Спустя 60 суток после трансплантации губчатой костной ткани (рис. 3), рентгенологически определяется полное замещение трансплантата совершенной костной структурой.



Рис. 3. Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 60 суток после аутоотрансплантации губчатой костной ткани.

Что касается трансплантата из компактной костной ткани (рис. 4), то спустя 60 суток после операции пересадки границы между трансплантатом и ложем реципиента различаются с трудом. В области пересадки отмечается плотность костной ткани, характерная для компактного строения. Имеет место полная перестройка трансплантата и замещение его вновь образованной костной тканью. Однако в области трансплантации отмечается небольшая перестройка кости по типу остеопороза, что указывает на незавершенность процесса замещения аутоотрансплантата компактной костной тканью к указанному сроку наблюдений.

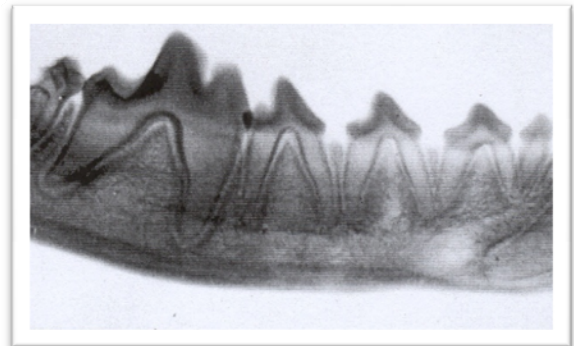


Рис. 4. Рентгенограмма нижней челюсти собаки через 60 суток после аутоотрансплантации компактной костной ткани.

Таким образом, рентгенологические исследования показали, что быстрее и совершеннее перестройка и замещение трансплантата происходит при аутопластике губчатой костной ткани. При трансплантации компактной кости сроки перестройки и замещения вновь образованной костной тканью увеличены по сравнению с другими сериями опытов.

Что касается морфологической картины, то во всех сериях опытов можно выявить как ряд общих изменений, так и некоторые отличия, связанные с видом трансплантата и его структурой. Так, при аутопластике губчатой костной ткани начало репаративных процессов определяется спустя трое суток после операции и характеризуется умеренной пролиферацией клеток остеобластов на фоне слабой лимфоидной инфильтрации. В дальнейшем процессы регенерации активируются и через 30 суток после операции пересадки (рис. 5) происходит образование незрелой костной мозоли. В

трансплантате просматриваются остеоциты, наблюдается усиленная пролиферация остеобластов, в костном ложе реципиента отмечаются следы значительной перестройки костной ткани.

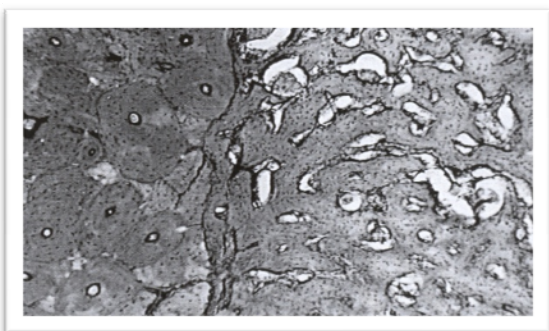


Рис. 5. Морфологические изменения нижней челюсти собаки через 30 суток после аутотрансплантации губчатой костной ткани.

В компактной кости начальные признаки репаративной регенерации проявляются позже по сравнению с губчатой костной тканью и определяются спустя 7 суток после трансплантации. В дальнейшем через 30 суток после операции пересадки (рис. 6) происходит сращение трансплантата с костным ложем посредством образования костной мозоли и активное замещение трансплантата вновь образованной костью. Причем на границе замещения вновь образованной костью отмечается участок сохранившегося трансплантата.

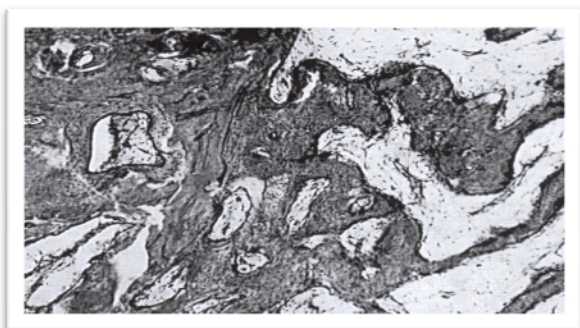


Рис. 6. Морфологические изменения нижней челюсти собаки через 30 суток после аутотрансплантации компактной костной ткани.

Спустя 45 суток после операции пересадки трансплантата происходит его сращение с костным ложем реципиента посредством обильно васкуляризованной вновь образованной костной ткани примитивного строения. Новообразованная кость плотно спаяна с поверхностью трансплантата. Линия соединения неровная, с наличием впадин и изгибов. В трансплантате клетки костной ткани, остеоциты, сохранены. Через 60 суток после пересадки (рис. 7) границы трансплантата из губчатой костной ткани определить невозможно, вследствие замещения ткани трансплантата вновь образованной костью.

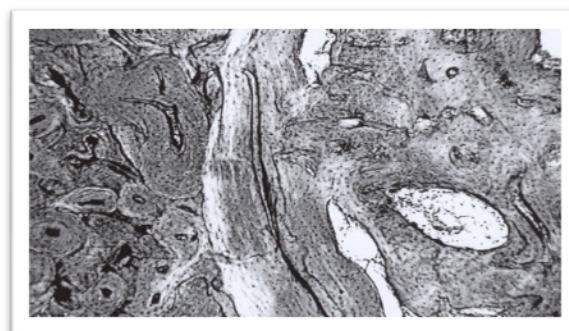


Рис. 7. Морфологические изменения нижней челюсти собаки через 60 суток после аутотрансплантации губчатой костной ткани.

Что касается трансплантации компактной кости, то через 60 суток (рис. 8) происходит замещение трансплантата вновь образованной костной тканью с некоторыми признаками её незрелости, в виде наличия широких костномозговых пространств, заполненных кровеносными сосудами. Среди вновь образованной костной ткани отмечается участок сохранившейся кости трансплантата, свидетельствующий о том, что через 60 суток после пересадки замещение трансплантата из компактной кости вновь образованной костной тканью полностью не завершается, в отличие от губчатой кости.

Проведенные морфологические исследования показали, что конечным результатом пересадок различных по виду и характеру трансплантатов при замещении дефектов нижней челюсти является резорбция и замещение пересаженной костной ткани. Однако при пересадках компактной кости срок первичного приживления увеличен, а перестройка и замещение вновь образованной костью завершается значительно позднее по сравнению с аналогичными пересадками из губчатой костной ткани.

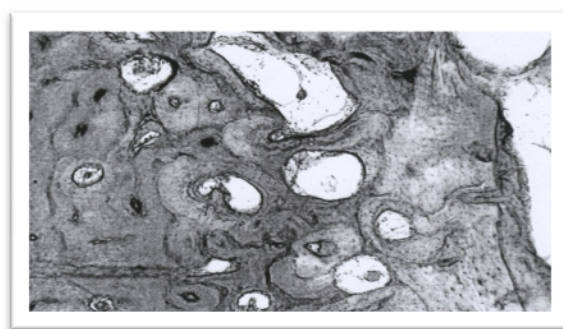


Рис. 8. Морфологические изменения нижней челюсти собаки через 60 суток после аутотрансплантации компактной костной ткани.

В связи с этим представляло интерес, как рентгенологические и морфологические изменения коррелируют с биохимическими изменениями ауто-трансплантатов костной ткани, что весьма важно и полезно для практики.

Биохимические исследования касались биоэнергетики и процессов минерализации в условиях ауто-трансплантации компактной и губчатой костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти.

Содержание АТФ и его аналогов определяли методом ионообменной хроматографии как в интактной костной ткани, так и в различные сроки после её пересадки в образованный дефект тела нижней челюсти. Однако ни в одном из этих случаев нам не удалось обнаружить с достаточной степенью достоверности ни АТФ, ни её аналогов. Кроме того, для уточнения этого факта были проведены дополнительные контрольные исследования. В гомогенат костной ткани добавляли стандартные препараты АТФ, АДФ и АМФ фирмы "Реанал" (Венгрия) из расчета 2-3 мг на 100 г ткани и затем проводили биохимические исследования. Во всех случаях использованными методами в костных гомогенатах были обнаружены АТФ и другие аденин-нуклеотиды в соответствующих стандартах количествах.

В связи с этим мы пришли к заключению, что в костной ткани, в отличие от других тканей организма, функцию хранения и универсального поставщика энергии выполняет не столько АТФ, сколько креатинфосфат. Тем более, как это вытекает из полу-

ченных нами данных и данных литературы, содержание креатинфосфата в костной ткани (и компактной и губчатой) существенно превышает его содержание в других органах и тканях [8,15,18].

Как показали проведенные исследования (таблица), содержание глюкозы спустя 30 суток после аутотрансплантации в губчатой кости достоверно повышается (172%), а в последующие сроки сменяется снижением и постепенным возвращением к величинам, характерным для контроля (60 суток). Содержание глюкозы в компактной кости интактных животных составляет 75% от его содержания в губчатой костной ткани. Содержание глюкозы в компактной костной ткани через 30 суток после аутотрансплантации повышается до 196% от контроля. В дальнейшем происходит существенное снижение ее содержания по сравнению с предыдущим сроком, составляя через 45 и 60 суток после трансплантации соответственно 160% и 142% от показателей контрольной группы животных.

Таблица

**Содержание глюкозы, креатинфосфата и неорганического фосфата в аутотрансплантатах костной ткани (мкмоль/г;  $M \pm m$ ; \* $p < 0,05$ )**

	Условия опыта	Глюкоза	Креатинфосфат	Неорганический фосфат
Губчатая кость	Контроль	0,118±0,007	31,08±1,30	2626±55,79
	30 сут	0,203±0,007*	18,93±0,57*	1991±34,54*
	45 сут	0,143±0,012	27,95±0,85	2442±48,71*
	60 сут	0,129±0,009	30,73±0,66	2607±45,06
Компакт. кость	Контроль	0,089±0,011	23,83 ±0,85	3192 ±51,93
	30 сут	0,175±0,030*	12,01 ±0,66*	21659 ±46,13*
	45 сут	0,143±0,019*	19,02 ±0,70*	2575 ± 58,34*
	60 сут	0,127±0,013*	22,71 ±0,71	2909 ± 50,00

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

Таким образом, сложный процесс приживления аутотрансплантатов костей характеризуется значительным накоплением в начальный период (30 суток) углеводного энергетического ресурса – глюкозы. Лишь в более поздний период трансплантации наблюдается интенсивная тенденция к нормализации этого показателя, завершающаяся полностью к 60 суткам после пересадки. В отличие от трансплантата из губчатой кости, содержание глюкозы в трансплантате из компактной кости не достигает контрольных показателей и остается достоверно низким даже спустя два месяца после трансплантации, свидетельствуя о выраженных нарушениях анаэробного гликолиза и, в связи с этим, использования глюкозы для биоэнергетики костной ткани.

Как видно из данных таблицы, в процессе перестройки трансплантатов содержание креатинфосфата претерпевает существенные изменения. Достоверное снижение количества креатинфосфата до 61% от контроля в губчатой костной ткани происходит через 30 суток после трансплантации. В последующие сроки исследования количество креатинфосфата повышается по сравнению с предыдущим сроком исследования, а спустя 60 суток полностью нормализуется и практически не отличается от показателей контрольной группы животных.

Изменения содержания креатинфосфата в трансплантате компактной кости имеют принципиально аналогичную тенденцию, однако более выражены по сравнению с трансплантатами из губчатой костной ткани. Так, спустя 30 суток после аутотрансплантации содержание креатинфосфата значительно снижается и составляет около 54% от контроля. В дальнейшем снижение количества креатинфосфата прекращается и через 45 суток оно повышается до 70% от контроля. Через 60 суток содержание креатинфосфата продолжает повышаться, однако остается низким по отношению к показателям контроля.

Следует отметить, что наблюдающееся снижение содержания креатинфосфата в трансплантатах костей в начальный период после операции пересадки свидетельствует о нарушении биоэнергетики аутотрансплантатов и их жизнеспособности. Причем в период нарушения энергообеспечения трансплантатов имеет место и сопряженное угнетение минерализации костей, о чем судили по содержанию в них неорганического фосфата.

Как следует из данных таблицы, содержание неорганического фосфата в аутотрансплантате из губчатой кости через 30 суток после пересадки снижается до 76% от контроля. В дальнейшем, спустя 45 и особенно 60 суток после транспланта-

ции, с нормализацией биоэнергетики костной ткани повышается и количество неорганического фосфата в трансплантатах костей, что свидетельствует об усилении процессов минерализации и повышении жизнеспособности трансплантатов.

Изменения содержания неорганического фосфата в аутоотрансплантатах из компактной кости хотя и однотипные, как в губчатой костной ткани, но более резко выражены. Кроме того, к завершению экспериментов (через 60 суток) количество неорганического фосфата в трансплантатах из компактной костной ткани, в отличие губчатой, также остается низким по отношению к контролю.

Таким образом, проведенные биохимические исследования свидетельствуют о существенном снижении энергетических ресурсов в аутоотрансплантатах костей и нарушении их минерализации и, следовательно, снижении их жизнеспособности, особенно в начальный период после операции пересадки. К завершению экспериментов через 60 суток в аутоотрансплантатах из губчатой кости, в отличие от компактной, происходит нормализация и биоэнергетики, и процессов минерализации костной ткани.

Весь комплекс полученных данных свидетельствует о полной корреляции биохимических, рентгенологических и морфологических показателей и о явных преимуществах аутоотрансплантатов губчатой костной ткани при замещении дефектов нижней челюсти. В случаях же использования для замещения дефектов нижней челюсти аутоотрансплантатов из компактной кости приживление и перестройка трансплантатов протекает значительно хуже, с низкими показателями жизнеспособности.

Все вышеизложенное диктует необходимость дифференцированного подхода при подборе пластического материала костной ткани при лечении больных в клинике.

### Выводы

1. В аутоотрансплантатах костей в течение первого месяца происходит накопление глюкозы, свидетельствующее об угнетении анаэробного гликолиза с наработкой АТФ; в последующие сроки наблюдается тенденция к снижению и нормализации её содержания. В трансплантате компактной кости, в отличие от губчатой, нормализации содержания глюкозы не происходит даже спустя два месяца после пересадки.
2. В аутоотрансплантатах как губчатой, так и компактной кости имеет место достоверное снижение количества креатинфосфата и неорганического фосфата (30 сут), причем наиболее резко – при трансплантации компактной костной ткани.
3. Рекомендовать при восстановительных костнопластических операциях использовать определение биохимических показателей в качестве информативного критерия состояния метаболизма трансплантатов и оценки их жизнеспособности.

### Литература

1. Алейникова Т.Л., Рубцова Г.В. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. М.: Высшая школа, 2002. 238 с.
2. Аржанцев П.З., Горбуленко В.Б., Козлов С.В. Труханов Е.Ф. Этапы развития стоматологии и челюстно-лицевой хирургии в Главном военном госпитале // Военно-медицинский журнал. 2007. Т. 327, № 5. С. 82-86.
3. Белоус А.М., Панков Е.Я. Некоторые итоги исследований по репаративной регенерации кости // Механизмы регенерации костной ткани. М.: Медицина, 2002. С. 284-294.
4. Загубелюк Н.К. Отдаленные результаты остеопластики послеоперационных полостей челюсти // Вопросы аллотрансплантации в стоматологии. М., 1989. С. 50-56.
5. Исмаилова Ф.Э., Нагиева С.Э. Исследование содержания адениловых нуклеотидов в тканях животных при костной трансплантации и воздействии вредных экологических факторов // Вестник РГМУ. 2010. № 2. С. 48-49.
6. Касавина Б.С., Торбенко В.П. Жизнь костной ткани. М.: Наука, 2004. 217 с.
7. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Укр. биохим. журн. 1975. Т. 47, № 6. С. 776-790.
8. Нагиев Э.Р., Исмаилова Ф.Э., Нагиева С.Э., Сейфадина М.С. Обмен макроэргических фосфатов при критических состояниях организма // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2011. № 1. С. 57-61.
9. Нагиев Э.Р., Нагиева С.Э. Биохимия тканей полости рта: учебное пособие для студентов медицинских вузов России. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2009. 148 с.
10. Нагиев Э.Р., Чудинов А.Н. Способ замещения дефектов нижней челюсти // Каталог Российских разработок - Российско-Китайский Технопарк «Дружба». КНР, Шеньжень, 2008. С. 77-81.
11. Нагиев Э.Р., Чудинов А.Н., Нагиева С.Э. Биохимические механизмы аутопластики дефектов нижней челюсти // LAP Lambert Academic Publishing Heinrich-Bocking-Str., Saarbrücken, Germany. Biochemistry. 2012. 148 с.
12. Нагиева С.Э., Чудинов А.Н., Нагиев Э.Р., Быков И.М. Биохимико-морфологические изменения аллотрансплантатов костной ткани в эксперименте // Кубанский научный медицинский вестник. Краснодар. 2011. № 2 (125). С. 112-117.
13. Плотников Н.А. Костная пластика нижней челюсти. М.: Медицина, 2003. 136 с.
14. Сысолятин П.Г. Костная пластика дефектов нижней челюсти «кильскими» трансплантатами // Стоматология. 1995. № 1. С. 6-8.
15. Торбенко В.П., Касавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани. М.: Медицина, 2002. 137 с.
16. Bauss O., Fenske C., Schilke R., Schweska-Polly R. Autotransplantation of immature third molare into edentulous and atrophied jam sections // Int. J. Oral Maxillofac Surg. 2007. V. 33 (6). P. 558-563.
17. Imasato S., Fukunishi K. Potentialefficacy of GTR and autogenous bone grafts for autotransplantation to recipient sites with osseous defects: evaluation by reentry procedure // Dent Traumatol. 2006. V. 20 (1). P. 42-47.
18. Laver Drek R. Lenz Gerlinde K.E., Lamb Graham D. Regulation of the calcium release channel rabbit skeletal muscle by nucleotides ATP, AMP, IMP and adenosine // J. Physiol. 2001. V. 537, N 3. P. 763 - 778.
19. Han Bao Fen., Zhang Ce, Qi Jin-Shun. ATP - sensitive potassium channels and endoginins adenosine are involved in spinae antinociception produced by locus coeruleus stimulation // Acts phisiol. scin. 2002. V. 54, N 2. P. 139 -144.

## References

1. Aleynikova T.L., Rubtsova G.V. Rukovodstvo k laboratornym zanyatiyam po biologicheskoy khimii [Guide to laboratory studies on biological chemistry]. M.: Vysshaya shkola. 2002. 238 s.
2. Arzhantsev P.Z., Gorbulyenko V.B., Kozlov S.V., Trukhanov Ye.F. Etapy razvitiya stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii v Glavnom voyennom gospitale [Stages of development of dentistry and maxillofacial surgery at the Central Military Hospital] // Voenno-meditsinskiy zhurnal. 2007. T. 327, № 5. S. 82-86.
3. Belous A.M., Pankov Ye.Ya. Nekotoryye itogi issledovaniy po reparativnoy regeneratsii kosti. Mekhanizmy regeneratsii kostnoy tkani [Some results of research on reparative regeneration of bone // Mechanisms of bone regeneration]. M.: Meditsina. 2002. S. 284-294.
4. Zagubelyuk N.K. Otdalennyye rezultaty osteoplastiki posleoperatsionnykh polostey chelyusti [Long-term results of postoperative cavities osteoplasties jaw]. Voprosy allotransplantatsii v stomatologii. M., 1989. S. 50-56.
5. Ismailova F.E., Nagiyeva S.E. Issledovaniye sodержaniya adenilovykh nukleotidov v tkanyakh zhivotnykh pri kostnoy transplantatsii i vozdeystvii vrednykh ekologicheskikh faktorov [Study of the content of adenine nucleotides in the tissues of animals with bone transplantation and the impact of environmental hazards] // «Vestnik RGMU». 2010. № 2. S. 48-49.
6. Kasavina B.S., Torbenko V.P. Zhizn kostnoy tkani [Living of bone tissue]. M.: Nauka, 2004. 217 s.
7. Kokunin V.A. Statisticheskaya obrabotka dannykh pri malom chisle opytov [Statistical processing of the data for a small number of experiments] // Ukr. biokhim. zhurn. 1975. T. 47, № 6. S. 776-790.
8. Nagiyev E.R., Ismailova F.E., Nagiyeva S.E., Seyfadinova M.S. Obmen makroergicheskikh fosfatov pri kriticheskikh sostoyaniyakh organizma [Exchange energy phosphates in critical states of the organism] // Aktualnyye voprosy veterinarnoy biologii. SPb. 2011. № 1. S. 57-61.
9. Nagiyev E.R., Nagiyeva S.E. Biokhimiya tkaney polosti rta [Biochemistry of the oral tissues]. Uchebnoye posobiye dlya studentov meditsinskikh vuzov Rossii. Makhachkala: IPTs DGMA, 2009. 148 s. (Utverzhdeno UMO RF).
10. Nagiyev E.R., Chudinov A.N. Sposob zameshcheniya defektov nizhney chelyusti [The method of defects of the lower jaw] // Katalog Rossiyskikh razrabotok - Rossiysko-Kitayskiy Tekhnopark «Druzhba». KNR, Shenchzhen, 2008. S. 77-81.
11. Nagiyev E.R., Chudinov A.N., Nagiyeva S.E. Biokhimicheskiye mekhanizmy autoplastiki defektov nizhney chelyusti [Biochemical mechanisms of defects of the lower jaw autoplasty] // LAP Lambert Academic Publishing Hei-nrich-Bocking-Str., Saarbrücken, Germany. Biochemistry. 2012. 148 s.
12. Nagiyeva S.E., Chudinov A.H., Nagiyev E.R., Bykov I.M. Biokhimiko-morfologicheskkiye izmeneniya allotransplantatov kostnoy tkani v eksperimente [Biochemists and morphological changes of bone allografts in the experiment] // Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik. Krasnodar. 2011. № 2 (125). S. 112-117.
13. Plotnikov N.A. Kostnaya plastika nizhney chelyusti [Bone grafting of the mandible]. M.: Meditsina, 2003. 136 s.
14. Sysolyatin P.G. Kostnaya plastika defektov nizhney chelyusti «kilsimi» transplantatami [Bone grafting of the defects of the lower jaw, "Keele"grafts] // Stomatologiya. 1995. № 1. S. 6-8.
15. Torbenko V.P., Kasavina B.S. Funktsionalnaya biokhimiya kostnoy tkani [Functional biochemistry of bone]. M.: Meditsina, 2002. 137 s.
16. Bauss O., Fenske S., Schilke R., Schweska-Polly R. Autotransplantation of immature third molare into edentulous and atrophied jam sections // Int. J. Oral Maxillofac Surg. 2007. V. 33 (6). P. 558-563.
17. Imasato S., Fukunishi K. Potentialefficacy of GTR and autogenous bone grafts for autotransplantation to recipient sites with osseous defects: evaluation by reentry procedure // Dent Traumatol., 2006. V. 20 (1). P. 42-47.
18. Laver Drek R. Lenz Gerlinde K.E., Lamb Graham D. Regulation of the calcium release channel rabbit skeletal muscle by nucleotides ATP, AMP, IMP and adenosine // J. Physiol. 2001. V. 537, N 3. P. 763 - 778.
19. Han Bao Fen, Zhang Ce, Qi Jin-Shun. ATP - sensitive potassium channels and endogenous adenosine are involved in spinae antinociception produced by locus coeruleus stimulation // Acts phisiol. scin. 2002. V. 54, N 2. P. 139 -144.

**Сведения о соавторах:**

*Чудинов Александр Николаевич* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел. 8-928-977-81-18

*Нагиева Саида Эйзудиновна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

*Азизов Казбек Алимпашиевич* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел. 89882696618

*Исмаилова Фариза Эйзудиновна* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

**НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ**

**25.04. 2014 г. в 12.00 в лекционном зале биологического корпуса ДГМА состоится научная конференция аспирантов и студентов:**

**«Аспирантские чтения».**

**Приглашаются аспиранты, клинические ординаторы, студенты.**

**Оргкомитет**

УДК 618.11-006.2-073.43

**Скрининг и диагностика рака яичников (обзор литературы)****З.Д. Галимова, Н.С.-М. Омаров**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Опухоли яичников занимают одно из лидирующих мест в структуре онкологических заболеваний репродуктивной системы у женщин. Более того, так как рак яичников обычно диагностируется лишь на поздних стадиях, он является основной причиной смертельных исходов в онкогинекологии. В связи с этим ранняя диагностика заболевания является важнейшей составляющей в комплексном лечении рака яичников. В данной статье приведены данные зарубежной литературы, в которых описываются алгоритмы обследования женщин с образованиями в области придатков матки.

**Ключевые слова:** рак яичников, диагностика, биомаркеры, скрининг рака яичников.

**Screening and diagnosis of ovarian cancer (literature review)****Z.D. Galimova, N.S.-M. Omarov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

The ovarian tumors have one of the leading places in the structure of oncological diseases of the woman's reproductive system. Moreover, as the ovarian cancer is usually diagnosed only at the late stages, it is the main reason for deadly outcomes in the oncogynecology. As a result, early diagnostics of the disease is the major component in the complex ovarian cancer treatment. In the article it is provided the data of international literature in which the algorithms of screening of women's body with tumors in the part of uterus appendages are described.

**Key words:** ovarian cancer, diagnostics, biomarkers, screening for ovarian cancer.

Рак яичников может характеризоваться совокупностью симптомов, таких как постоянные боли в животе или в малом тазу, ощущение вздутия живота или метеоризм, трудности с пищеварением или ощущение «полного желудка» [6]. В.А. Goff подсчитал, что если любой из этих симптомов выявлялся в течение более 12 дней в течение месяца на протяжении одного года, то чувствительность для рака яичников на ранних стадиях составляла 56,7 %, для поздних стадий – 79,5 %, специфичность для женщин 50 лет – 90%, а для более молодых женщин – 86,7% [6].

Пока не существует консенсуса о необходимости популяционного скрининга на рак яичников, так как проведенные исследования не выявили сокращения смертности от рака яичников при проведении такого скрининга. Американская коллегия акушеров-гинекологов (ACOG) считает, что его проведение необходимо у женщин с высоким риском или при подозрении на это заболевание в случае постоянных жалоб на наличие вышеприведенных симптомов, что позволит обнаружить ранние формы рака яичников [1].

**Новые данные о биохимических маркерах (цель: увеличить положительную прогностическую ценность скрининга на рак яичников).**

При сочетанном использовании описанного выше индекса симптомов, СА125 и уровня в сыво-

ротке HE4 (человеческий эпидидимальный секреторный белок) чувствительность составила 84%, специфичность – 98,5%, а если 2 из этих 3 показателей были положительными, то чувствительность составила 84%, специфичность – 98,5% [8]. Комбинация биомаркеров – СА125, HE4, СЕА (карциноэмбриональный антиген) и VCAM-1 (васкулярная молекула клеточной адгезии-1) – у здоровых женщин позволяет диагностировать патологию с чувствительностью в 86% и специфичностью – в 98% [13].

**OVA1™ тест** (одобрен FDA в сентябре 2009 г.) предполагает определение в сыворотке уровней 5 потенциальных биохимических маркеров для овариального рака: транстретин, аполипопротеин А1, β2-микроглобулин, трансферрин и СА125.

В США этот мультимаркерный алгоритм используется у женщин с опухолями яичников перед проведением хирургического лечения, чтобы при выявлении высокого риска малигнизации направить их в специализированное учреждение для повышения эффективности лечения. Разработчики этого теста - Vermillion, Inc и Quest Diagnostics сообщили о его > 90%-й чувствительности и 90%-й прогностической ценности как у более молодых женщин, так и у женщин в постменопаузе [5].

К сожалению, имеющаяся научная информация в поддержку клинической ценности OVA1 или других биохимических маркеров для скрининга или диагностики овариального рака все еще остается недостаточной. OVA1 может быть использован как инструмент для адекватного выявления тех пациенток, которых необходимо направить к гинекологу-онкологу. Главной задачей остается умение правильно применять и интерпретировать результаты

**Для корреспонденции:**

Галимова Зухра Джабраиловна – клинический интерн кафедры акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной эндоскопии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел.: 89280467555

Статья поступила 14.01.2014 г., принята к печати 18.02.2014 г.

этого теста. OVA1 не должен использоваться независимо от клинического обследования. Отрицательный результат OVA1 не должен отменять направление к врачу-специалисту, если при клиническом обследовании возникает подозрение на злокачественное заболевание. Кроме того, он не должен использоваться в качестве скринингового теста для выявления скрытой формы заболевания у женщин в отсутствие каких-либо изменений в придатках матки [12].

Human epididymis protein 4 (**HE4**) – член семейства Whey Acidic Protein family *ингибиторов протеаз* – образуется в эпителии многих тканей генитального тракта женщин (фаллопиевы трубы, эндометрий и эндоцервикс), а также в респираторном эпителии, особенно в трахее [4]. Экспрессия гена HE4 резко повышается в клетках рака яичников и благодаря своему низкому молекулярному весу (25 Kd) он в достаточно значительном количестве обнаруживается в кровотоке. В ряде работ показано, что статистически значимое повышение уровня HE4 определяется у пациенток на I-II стадиях заболевания, т.е. раньше, чем CA125 [7]. Поскольку уровень CA125 не повышался у 40-50% женщин на ранней стадии заболевания, диагностическая чувствительность HE4 была значительно выше по сравнению с CA125 (82,7% против 45,9%). Кроме того, A.K. Brown и соавт. (2008) показали, что почти в половине из тех 20% случаев рака яичников с негативными показателями CA125 выявлялось повышение HE4 [3]. Что касается специфичности метода, уровни HE4 могут повышаться при раке эндометрия и шейки матки, однако значительно меньше, чем при раке яичников (уровень CA125 не повышается у пациенток с раком эндометрия). Повышение концентрации HE4 может отмечаться также при раке легких.

Комбинация HE4 и **CA125** предполагает: улучшение ранней диагностики и последующее наблюдение за пациентками с раком яичников.

В ряде исследований из множества маркеров только HE4 способствовал статистически значимому улучшению чувствительности общепринятого маркера CA125 [9]. Для всех пациенток комбинация CA125 и HE4 характеризовалась 80,7%-й чувствительностью и 90%-й специфичностью, по сравнению с 61,2% и 77,6% при использовании только CA125 и HE4 соответственно. Улучшение диагностики было особенно значимым у пациенток с заболеванием на стадии I, при которой комбинация HE4 и CA125 обеспечила 46,1% чувствительности при 90% специфичности, в то время как применение только CA125 или HE4 характеризовалось чувствительностью в 23,1% и 46,2% соответственно. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что применение HE4 повышает чувствительность CA125 на ранних стадиях заболевания.

До настоящего времени не существует единого стандарта оценки риска малигнизации при обследовании женщин с образованиями в области придатков матки или с кистами яичников. Согласно клиническим рекомендациям American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) или Society of Gynecologic Oncologists (SGO), врач в таких случаях должен опираться на данные анамнеза, неблагоприятную наследственность, результаты визуализационного исследования образования (УЗИ, МРТ или КТ) и уровень CA125.

Алгоритм Risk of Malignancy Index (**RMI**) предполагает количественную оценку риска рака яичников [8] (таблица).

RMI скорее служит для констатации необходимости хирургического лечения, чем для проведения дифференциальной диагностики между доброкачественным образованием и раком яичников и разделения пациенток на группы с низким и высоким риском малигнизации.

Таблица

**Расчет риска рака яичников по различным алгоритмам**

<b>(a) Risk of Malignancy Index (RMI)</b>	<b>(e) Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA)</b>
<p><math>RMI = M \times U \times C</math></p> <p>M = менопаузальный статус (1 для пременопаузы - и 3 для постменопаузы);</p> <p>U = результаты УЗИ (0 – норма; 1 - для каждого из следующих компонентов: многокамерные кисты, двухсторонние кисты, солидные компоненты, асцит, метастазы; максимальный показатель - 3);</p> <p>C = уровень CA125 в сыворотке.</p> <p>RMI &gt;200, высокая вероятность рака яичников (The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Guideline No: 34 Ovarian cysts in postmenopausal women)</p>	<p>Пременопауза:</p> <p>Предикторный индекс (Predictive index (PI) = - 12,0 + 2,38 * LN (HE4) + 0,0626 * LN (CA125)</p> <p>Постменопауза:</p> <p>PI = - 8,09 + 1,04 * LN (HE4) + 0,732 * LN (CA125)</p> <p>Предикторная возможность (Predicted probability) = <math>\exp(PI) / (1 + \exp(PI))</math></p> <p>Значения ROMA, специфичные для АBBOTT ARCHИТЕСТ (био-, иммунохимический анализатор)*:</p> <p>Пременопауза:</p> <p>≥7,4% - высокий риск эпителиального рака яичников (ЭРЯ)</p> <p>7,4% - низкий риск ЭРЯ</p> <p>Постменопауза:</p> <p>≥ 25,3% - высокий риск ЭРЯ</p> <p>25,3% - низкий риск ЭРЯ</p> <p><b>Для дополнительной клинической и лабораторной информации:</b></p> <p>*<a href="http://www.taketherightpath.com">www.taketherightpath.com</a></p>



**Недостатки алгоритма RMI.** Чувствительность и специфичность CA125 для определения заболевания на ранних стадиях низка, чтобы иметь клиническую значимость [6]. Кроме того, исследование образований в области придатков матки с помощью различных визуализационных методик носит субъективный характер даже при выполнении его опытным специалистом. В связи с этим для повышения специфичности и чувствительности методов ранней диагностики рака яичников продолжались поиски дополнительных биомаркеров, а также разрабатывались алгоритмы обследования, позволяющие исключить субъективный фактор.

#### **ROMA - алгоритм для ведения женщин с образованиями в области придатков матки**

Разработана логистическая регрессионная модель Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) с использованием биомаркеров CA125 и HE4 (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA)), позволяющая разделить риск малигнизации на *низкий и высокий* у пациенток с образованием в области придатков матки (см. таблицу).

Прогностическая ценность ROMA исследовалась в проспективном многоцентровом двойном слепом исследовании с участием 503 пациенток, подвергнувшихся хирургическому лечению. В 2009 г. на ежегодной встрече общества гинекологов-онкологов США (Society of Gynecologic Oncologists annual meeting) Moore и соавторы представили сравнительные данные при использовании двух алгоритмов - RMI и ROMA, причем последний значимо превосходил первый по своей прогностической ценности для всех стадий заболевания [10]. При использовании алгоритма ROMA 95% женщин с инвазивным эпителиальным раком яичников были направлены в специализированные центры для проведения лечения квалифицированными онкологами-гинекологами. Важно, что 75% женщин с доброкачественными образованиями избежали направления к онкологу и прошли хирургическое лечение в обычных гинекологических клиниках. Прогностическая ценность алгоритма подтверждена в двух пилотных исследованиях и в крупном национальном испытании [11]. Как известно, тест на CA125 демонстрирует ложно-положительный результат чаще у женщин в менопаузе, алгоритм ROMA позволяет повысить чувствительность диагностического метода при заданной специфичности у женщин в независимости от их менопаузального статуса.

#### **Заключение**

Таким образом, анализ литературы свидетельствует, что единого алгоритма исследований для диагностики рака яичников в настоящее время пока не существует. Однако возрастающие показатели заболеваемости раком яичников свидетельствуют о необходимости хотя бы минимальной диагностики женщин, которая включает в себя опреде-

ление онкомаркеров CA125 и HE4. Факторами риска для женщин являются образования в придатках (в том числе в анамнезе), наследственность, возраст, отсутствие родов, а также многочисленные причины, определяемые факторами окружающей среды. Динамическое наблюдение за данной группой риска в амбулаторных условиях позволит значительно увеличить процент выявления заболевания на ранних стадиях, при лечении которых возможна не только высокая выживаемость, но и сохранение репродуктивной функции органа.

#### **Литература**

1. ACOG Committee Opinion: number 280, December 2002. The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer // *Obstet Gynecol.* 2002. V. 100(6). P. 1413-1416.
2. Anderson M.R. et al. Use of a symptom index, CA125, and HE4 to predict ovarian cancer // *Gynecol Oncol.* 2010. V. 116(3). P. 378-3836.
3. Brown et al. Differential expression of CA 125 and a novel serum tumor marker HE4 in epithelial ovarian cancer // *J. Clin. Oncol.* 2008. V. 26 (Suppl). Abstract 5533.11.
4. Drapkin R. et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas // *Cancer Res.* 2006. V. 65. P. 2162-2169.
5. Fung E.T. A recipe for proteomics diagnostic test development: the OVA1 test, from biomarker discovery to FDA clearance // *Clin. Chem.* 2010. V. 56(2). P. 327-329.
6. Goff B.A. et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection // *Cancer.* 2007. V. 109(2). P. 221-227.
7. Havrilesky L.J. et al. Evaluation of biomarker panels for early stage ovarian cancer detection and monitoring for disease recurrence // *Gynecol Oncol.* 2008. V. 110. P. 374-382.
8. Montagnana M. et al. The utility of serum human epididymis protein 4 (HE4) in patients with pelvic mass // *J. Clin. Lab. Anal.* 2009. V. 23. P.331-335.
9. Jacobs I. et al. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer // *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1990. V. 97. P. 922-929.
10. Moore RG et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass // *Gynecologic. Oncol.* 2008. V. 108. P. 402-408.
11. Moore R.G. et al. Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010. N 13.
12. Muller C.Y. Doctor, should I get this new ovarian cancer test—OVA1? // *Obstet Gynecol.* 2010. V. 116(2). P. 246-247.
13. Yurkovetsky Z, Skates S, Lomakin A, et al. Development of a multimarker assay for early detection of ovarian cancer // *J. Clin. Oncol.* 2010. V. 28(13). P. 2159-2166.

#### **Сведения о соавторе:**

*Омаров Наби Султан-Мурадович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом репродуктивной эндоскопии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

УДК 618.14-0065

**Современные методы лечения эндометриоза****З.А. Абусуева, Т.Х.-М. Хашаева, А.Э. Эседова, А.К. Гамзаев**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

До настоящего времени ни одна из предложенных стратегий лечения эндометриоза (ЭМ) не приводит к полному излечению и не позволяет избежать рецидивов заболевания. Оперативный метод лечения ЭМ не обеспечивает полной ликвидации эндометриозных очагов и не предотвращает рецидивирование заболевания. Считаем, что оправдано начинать терапию эндометриоза с назначения КОК. Даназол назначают для снятия болей, при лечении бесплодия при эндометриозе, а также для профилактики прогрессирования заболевания. В настоящее время наиболее адекватным является применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ). В качестве альтернативы терапии гормональными препаратами в случаях отказа пациентки от лечения аденомиоза гормональными средствами или при наличии противопоказаний к их применению показано назначение индинола и эпигаллата.

**Ключевые слова:** эндометриоз, гормональная терапия, КОК, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), ингибиторы ароматаза, индинол, эпигаллат.

**Modern methods of treatment of endometriosis****Z.A. Abusueva, T.H.-M. Khashaeva, A.E. Esedova, A.K. Gamzaev**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

Until now, none of the proposed strategies for the treatment of endometriosis has not led to a complete cure and not allowed to avoid relapses. Operative treatment of EM does not fully eliminate endometriotic lesions or prevent recurrence of the disease. Justified to begin therapy with endometriosis use COCs. Danazol is prescribed for pain relief, the treatment of infertility associated with endometriosis, as well as for the prevention of disease progression. Currently, the most appropriate is the use of gonadotropin-releasing hormone (GnRH). As an alternative to hormonal therapy treatment in cases of treatment failure patients adenomyosis hormonal or with contraindications to their use and shows the assignment Indinol Epigallat.

**Key words:** endometriosis, hormonal therapy, CCO, gonadotropin-releasing hormone (GnRH), aromatase inhibitors, Indinol, Epigallat.

Эндометриоз (ЭМ) – доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобное эндометрию.

Большинство больных ЭМ – женщины репродуктивного и перименопаузального возраста, хотя заболевание может встречаться у подростков и женщин в постменопаузе, получавших заместительную гормональную терапию (ЗГТ).[5] Частота эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, по данным разных исследователей, варьирует от 12 до 50%. [1; 4, 7].

Лечение ЭМ предусматривает три основные цели: а) уменьшение интенсивности болей; б) профилактика рецидивов заболевания; в) повышение вероятности наступления беременности. Однако до настоящего времени ни одна из предложенных стратегий лечения эндометриоза не обеспечивает полного излечения и не позволяет избежать рецидивов заболевания. В связи с этим проблема выбора метода и режима лечения, который способствовал бы стойкой ремиссии заболевания, является актуальной.

Для диагностики и ликвидации анатомического субстрата ЭМ нередко первым же этапом проводится лечебно-диагностическая лапароскопия. Однако во время оперативного вмешательства уда-

ляются лишь видимые очаги эндометриоза, и в дальнейшем пациентки продолжают страдать от тазовых болей. В связи с этим, если нет абсолютных показаний к срочному оперативному вмешательству, на начальных этапах заболевания, особенно при аденомиозе, можно начать медикаментозное лечение в качестве пробного альтернативного метода терапии. Только при отсутствии эффекта при ее проведении следует решать вопрос о хирургическом вмешательстве.

Основными показаниями к операции являются:

- эндометриозные кисты;
- аденомиоз, сопровождающийся обильными кровотечениями и анемизацией;
- выраженный, не купируемый анальгетиками болевой синдром;
- неэффективность гормонального лечения, непереносимость гормональных препаратов;
- сочетание эндометриоза с аномалиями гениталий;
- сочетание эндометриоза и бесплодия.

Эффективность операции, с точки зрения восстановления фертильности, зависит от тяжести ЭМ. У женщин с умеренным эндометриозом беременность после операции наступает примерно в 59% случаев, а при обширном поражении – лишь в 34%.

Оперативный метод лечения ЭМ не обеспечивает полной ликвидации эндометриозных очагов и не предотвращает рецидивирования заболевания. По мнению некоторых авторов радикальное удаление эндометриоза, наоборот, может способствовать его прогрессированию [2].

**Для корреспонденции:**

Абусуева Зухра Абусуевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел.: 8-988-291-51-34.

Статья поступила 17.01.2014 г., принята к печати 12.02.2014 г.

Следует отметить, что в настоящее время приоритетным направлением в лечении эндометриоза является органосберегающая тактика, при которой важная роль принадлежит консервативной терапии, основу которой составляет гормональная коррекция.

Все виды консервативной терапии эндометриоза базируются на угнетении активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, достижении гипоэстрогенного состояния с целью развития атрофических изменений в ткани эндометриодных гетеротопий. Лечение подбирается строго индивидуально, начиная с наименее «агрессивных» и дорогостоящих препаратов и, по возможности, вызывающих минимальные побочные эффекты. Основой гормональной терапии является применение прогестагенов, антигестагенов и агонистов гонадолиберина.

Гестагены пролонгированного действия угнетают гипоталамо-гипофизарную функцию, что приводит к аменорее. На фоне приема пациентку беспокоят прибавка массы тела и депрессия, а также длительная аменорея после лечения.

Механизм действия дидрогестерона отличается от механизма других прогестагенов тем, что в терапевтических дозах он не подавляет овуляцию. Рекомендуемая дозировка: 10 мг 2-3 раза в день с 5 по 25 день цикла. Курс лечения – 3-6 месяцев.

В основе лечебного действия препарата Визанна лежит производное стероидного гормона – диеногест. Визанна обладает выраженными гестагенными свойствами, которые подавляют действие женских половых гормонов – эстрогенов. Одновременно с этим, лекарство обладает слабым минералокортикоидным и глюкокортикоидным действиями (лекарственное средство не задерживает жидкость в организме и провоцирует резкий подъем артериального давления). Диеногест воздействует на эндометриоз путем подавления трофических эффектов эстрогенов в отношении эутопического и эктопического эндометрия, вследствие снижения продукции эстрогенов в яичниках и уменьшения их концентрации в плазме. При продолжительном применении вызывает начальную децидуализацию ткани эндометрия с последующей атрофией эндометриодных очагов. Дополнительные свойства диеногеста, такие как иммунологический и антиангиогенный эффекты, как представляется, способствуют его подавляющему воздействию на пролиферацию клеток. Не отмечено снижения минеральной плотности костной ткани, а также существенного влияния препарата Визанна на стандартные лабораторные параметры. Диеногест умеренно снижает выработку эстрогенов в яичниках.

Абсолютно оправданно начинать терапию эндометриоза с назначения КОК, вызывающих надежную обратимую блокаду овуляции и служащих профилактикой рецидивов заболевания, особенно при легких его формах. Так, эффективность лечения КОК при легких формах эндометриоза и аденомиоза 1 степени составляет более 60%. Механизм лечебного действия КОК обусловлен блокадой синтеза гонадотропин-рилизинг фактора и, как следствие, – подавлением циклической секреции ФСГ и ЛГ, что

сопровождается ановуляцией, децидуализацией, а затем и атрофией очагов эндометриоза. Лечение эндометриоза эстроген-гестагенными препаратами должно проводиться не менее 6-12 месяцев. Следует помнить, что дополнительные терапевтические и профилактические свойства КОК, как и нежелательные побочные эффекты, зависят от дозировки эстрогена, характеристик гестагенного компонента и индивидуальной переносимости.

Поскольку все современные КОК в качестве эстрогенного компонента содержат этинилэстрадиол в дозе 0,02-0,03 мг, то при выборе препарата следует особенно учитывать свойства гестагенного компонента. В последние годы выделяют особую группу синтетических прогестагенов – так называемых гибридных прогестагенов. Первым представителем этой группы является Диеногест. Он обладает выраженной гестагенной активностью, сравнимой с таковой 19-нортестостерона, при этом у него нет эстрогенной, антиэстрогенной и андрогенной активности. Кроме того, диеногест обладает крайне редким и очень ценным качеством – антиандрогенной активностью, что в значительной мере расширяет спектр его применения в клинической практике. Будучи гибридным прогестагеном, диеногест обладает преимуществами, свойственными как 19-нортестостерону, так и производным прогестерона: высокой биодоступностью, выраженным влиянием на эндометрий и, следовательно, на эндометриодные гетеротопии.

В ряде работ сообщается об успешном применении различных форм эндометриоза с помощью внутриматочной гормональной системы «Мирена», выделяющей 20 мкг левоноргестрела (ЛНГ) в сутки. У женщин с аденомиозом спустя год отмечено повышение уровня гемоглобина, гематокрита и сывороточного железа, параллельно снижению менструальной кровопотери, а при проведении УЗИ – значительное уменьшение объема матки.

В 80-е годы появились препараты, назначение которых вызывает так называемую псевдоменопаузу. Даназол – производное 17 $\alpha$ -этинилтестостерона, обладающее антигонадотропным действием. Barbier и Ryan в 1981 г. подчеркивали многосторонность его, считая, что даназол предотвращает выброс фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) в середине цикла, но незначительно снижает уровень гонадотропинов у здорового; предотвращает компенсаторный подъем содержания ЛГ и ФСГ у кастрированных животных; связывается с рецепторами андрогенов, прогестерона и глюкокортикоидов.

Многочисленные эффекты даназола обуславливают гипоэстрогенную гипопрогестероновую среду, которая не способствует росту эндометриальных имплантов, а возникающая аменорея препятствует диссеминации эндометриальной ткани из матки в брюшную полость. Обычная доза составляет 2 таблетки по 200 мг 2 раза в сутки в течение 6 мес. Даназол назначают для снятия болей, при лечении бесплодия при эндометриозе, а также для профилактики прогрессирования заболевания. Применяется также гестринон. Препарат обладает антигонадотропным действием и назначается по

2,5 мг в 1-й и 4-й день менструации, а затем по 2,5 мг 2 раза в неделю на протяжении 6 мес. Побочные эффекты даназола и гестринона связаны как с созданием гипоэстрогенной среды, так и андрогенными свойствами. Наиболее часто на фоне приема препаратов появляется увеличение массы тела, задержка жидкости, слабость, уменьшение размеров молочных желез, появление угрей, снижение тембра голоса, рост волос на лице, атрофический вагинит, горячие приливы, мышечные спазмы и эмоциональная лабильность.

В настоящее время наиболее адекватным является применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), при которых происходит «медикаментозная овариоэктомия». Благодаря исследованиям Schally и Gullemin, стали возможны идентификация и синтезирование, а также создание синтетических аналогов (агонистов) ГнРГ, которые обладают более длительным действием и являются более сильнодействующими агентами, чем натуральный ГнРГ. Назначение ГнРГ снижает чувствительность к эндогенному ГнРГ, что приводит к снижению секреции ФСГ и ЛГ и уменьшает продукцию половых стероидов так, что уровень эстрогенов снижается до постменопаузального уровня.

ГнРГ подразделяются на декапептиды (нафарелин, гозерелин, трипторелин) и нонапептиды (бусерелин, лейпроллерин, гисторелин).

Терапию трипторелином обычно начинают с 1-го по 5-й день менструального цикла: содержимое шприца с 3,75 мг препарата вводят подкожно в переднюю стенку живота или внутримышечно каждые 28 дней в течение срока до 6 мес. в зависимости от показаний и переносимости. Препарат медленно высвобождается из микрокапсул в кровь, что позволяет поддерживать его постоянную концентрацию в плазме крови, терапевтическая концентрация сохраняется в течение 4 нед. Показано, что субъективное улучшение отмечается у большинства пациенток уже к концу 1-го месяца лечения.

Используют также и другие препараты ГнРГ: гозерелин внутривенно 1 раз в месяц по 3,6 мг (№ 6) в виде подкожного депо и бусерелин. Однако применение последнего в виде орошения слизистой носа не столь эффективно. Восстановление менструаций происходит в пределах 4-6 нед. Одним из наиболее изученных и назначаемых препаратов этой группы является Люкрин депо, обладающий наименьшим количеством побочных реакций со стороны женского организма.

Побочные эффекты при применении а-ГнРГ обусловлены гипоэстрогенией. Для снижения частоты и степени выраженности побочных эффектов а-ГнРГ возможно применять компенсирующую терапию (или add-back), а именно сочетать а-ГнРГ с заместительной гормонотерапией (ЗГТ).

Учитывая, что эндометриоз – это заболевание всего организма, необходимо проявлять комплексный подход к терапии. В этом аспекте важную роль играет применение синдромной терапии, основу которой составляют следующие направления:

- иммунокоррекция (циклоферон – по 2 мл в/м всего № 10);

- антиоксидантные препараты, ГБО и др.;
- симптоматическая терапия (уменьшение боли, кровопотери, анемии и др.);
- нестероидные противовоспалительные препараты;
- десенсибилизирующая терапия;
- коррекция психосоматических и неврологических расстройств;
- лечение сопутствующих заболеваний.

Для улучшения микроциркуляции в пораженном миометрии, ухудшающейся вследствие рубцово-инфильтративных поражений тканей, следует назначать трентал [3].

Выявление роли повышенной ароматазной активности в патогенезе эндометриоза способствовало попытке использования ингибиторов ароматаз (ИА), например Аримидекса, в комплексном лечении стойких рецидивирующих форм заболевания. Сложность использования ИА у молодых женщин состоит в том, что перед их применением должна быть выключена функция яичников (аГн-РГ или овариоэктомия), чего не требуется в постменопаузе.

Во второй фазе менструального цикла целесообразно применение ингибиторов простагландинов.

Следует отметить, что одной из наиболее дискутируемых проблем в современной гинекологии является персистенция эндометриоза после консервативного лечения. Нередко наблюдается резистентность к действию гормональных препаратов, обусловленная снижением и изменением чувствительности рецепторов к гормонам в эндометриоидных очагах и узлах миомы [9].

При проведении гормонального лечения эндометриоза следует руководствоваться основным принципом: ни один препарат не ликвидирует морфологического субстрата эндометриоза, а лишь оказывает опосредованное влияние на него, чем и объясняется симптоматический и клинический эффект [1]. К сожалению, возлагаемые надежды на агонисты гонадотропин-рилизинг гормона и антигонадотропины полностью не оправдались.

Следует отметить, что, лечить нужно больных только с клинически активной формой аденомиоза, а применение гормональных препаратов у больных со слабо выраженной клинической активностью и на начальных этапах заболевания может, наоборот, способствовать прогрессии заболевания [2].

Неактивный процесс не поддается гормонотерапии, а попытка лечить его у ряда больных вызывает активацию процесса. Особую актуальность приобретают поиск и применение препаратов, действующих на молекулярные звенья патогенеза, то есть являющихся патогенетически обоснованными.

Проведенные исследования показали, что при ЭМ отмечается снижение уровня апоптоза, повышение пролиферативной активности, неоангиогенеза, экспрессии факторов роста. В зарубежных работах встречается описание двух активных химических соединений, Indol-3-carbinol и Epigallocatechin-3-Gallate, которые обладают определенным корригирующим влиянием на молекулярно-биологические процессы апоптоза,

пролиферации, инвазии, неоангиогенеза и высокой экспрессии факторов роста [8]. Заслуживают внимания синтезированные на основе этих химических соединений препараты – *Индинол* и *Эпигаллат*.

Применение Индинола и Эпигаллата при ЭМ целесообразно:

1) во всех случаях аденомиоза, когда отсутствуют показания к оперативному лечению (по 2 капсулы 2 раза в день – в течение 6 месяцев); при отсутствии эффекта в течение 3 месяцев приема необходимо рассмотреть вопрос о присоединении к данному лечению гормональных препаратов;

2) в качестве альтернативы терапии гормональными препаратами в случаях отказа пациентки от лечения аденомиоза гормональными средствами или при наличии противопоказаний к их применению, а также при рецидиве клинической симптоматики аденомиоза после терапии агонистами ГнРГ.

Таким образом, на сегодняшний день в консервативном лечении наиболее патогенетически обоснованной является терапия, действующая на молекулярные звенья патогенеза.

#### Литература

1. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндометриозы. М: Медицина, 1998. 320 с.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.В. Эндометриодная болезнь. СПб., 2002. С.136-141.
3. Бреусенко В.К., Краснова И.А., Капранов С.А. Спорные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. Т. 4, № 4. С. 44-48.
4. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 104с.
5. Сидорова И.С., Коган Е.А., Унанян А.Л. Новый взгляд на происхождение эндометриоза (в сочетании с миомой матки) // Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). М.: МИА, 2002. С. 168-184.
6. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты. М.: Медицина. 1996, 330 с.
7. Barbieri R.L. Etiology and epidemiology of endometriosis // Am. J. Obstetr. Gynecol. 2000, V. 162, N 2. P. 565-567.
8. Gianfranco Fassina, Roberto Vena, Monica Morini et al. Mechanisms of inhibition of tumor angiogenesis and vascular tumor growth by Epigallocatechin-3-Gallate. Clinical Cancer Research. 2004. V. 10. P. 4865-4873.
9. Massart F., Becherini L., Marini F. et al. Analysis of estrogen receptor and progesterone receptor polymorphisms in uterine leiomyomas // Med. Sci. Monit. 2003. V. 9, N 1. P. 25-30.

#### References

1. Adamyan L.V., Kulakov V.I. Endometriozy [Endometriosis]. M: Med, 1998. 320 s.
2. Baskakov V.P., Tsvelev Yu.V., Kira Ye.V. Endometrioidnaya bolezn [Endometriosis disease]. SPb., 2002. S.136-141.
3. Breusenko V.K., Krasnova I.A., Kapranov S.A. Spornyye voprosy embolizatsii matochnykh arteriy pri miome matke [Controversial issues of uterine artery embolization for uterine uterus] // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2005. T. 4, № 4. S. 44-48.
4. Ishchenko A.I., Kudrina Ye.A. Endometrioz: diagnostika i lecheniye [Endometriosis: diagnosis and treatment]. M.: GEOTAR-Media, 2002. 104 s.
5. Sidorova I.S., Kogan Ye.A., Unanyan A.L. Novyy vzglyad na proiskhozhdeniye endometrioz (v sochetanii s miomoy matki). Mioma matki (sovremennyye problemy etiologii, patogeneza, diagnostiki i lecheniya) [A new look at the origin of endometriosis (in conjunction with uterine cancer). Uterine Fibroids (modern problems of etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment)]. M.: MIA, 2002. C.168-184.
6. Strizhakov A.N., Davydov A.I. Endometrioz: klinicheskiye i teoreticheskiye aspekty [Endometriosis: clinical and theoretical aspects]. M.: Meditsina, 1996.330 s.
7. Barbieri R.L. Etiology and epidemiology of endometriosis // Am. J. Obstetr. Gynecol. 2000, V. 162, N 2. P. 565-567.
8. Gianfranco Fassina, Roberto Vena, Monica Morini et al. Mechanisms of inhibition of tumor angiogenesis and vascular tumor growth by Epigallocatechin-3-Gallate. Clinical Cancer Research. 2004. V. 10. P. 4865-4873.
9. Massart F., Becherini L., Marini F. et al. Analysis of estrogen receptor and progesterone receptor polymorphisms in uterine leiomyomas // Med. Sci. Monit. 2003. V. 9, N 1. P. 25-30.

#### Сведения о соавторах:

*Хашаева Тамара Хаджи-Мурадовна* – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел.: 89286709009.

*Эседова Асият Эседовна* – доктор медицинских наук, профессор, кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел.: 89282974192.

*Гамзаев Абдуллах Курбанович* – врач Махачкалинского родильного дома № 2.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

**30.05.2014 г. В 14.30 в лекционном зале биологического корпуса ДГМА**

**состоится научно-практическая конференция**

**«Инновации в образовании и медицине»**

**Приглашаются аспиранты, клинические ординаторы, студенты**

**Оргкомитет**

УДК 616.61-002.3:615.276

**Гнойный пиелонефрит и динамика цитокинов****К.М. Арбулиев, М.Г. Арбулиев, М.Г. Магомедов, Ф.М. Абдурахманова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Под нашим наблюдением находились 118 прооперированных больных с гнойно-воспалительными заболеваниями почек и околопочечной клетчатки. Из них 65 пациентов составили контрольную группу, которым проведено было традиционное комплексное лечение. 53 пациента вошли в основную группу – им проведен был во время операции раневой диализ угольным дренажем-сорбентом. Сравнительный анализ эффективности предложенного нами метода дренирования проводился по клинико-лабораторным данным. Улучшение показателей провоспалительных и противовоспалительных цитокинов привело к снижению послеоперационных осложнений у больных основной группы на 11%. Кроме того, эффективность раневого диализа обосновывается скорой реабилитацией больных и возможностью их выписки на 4 дня раньше пациентов контрольной группы. В ходе проведенной нами работы определен процент эффективности пиосорбции, равный 18%.

**Ключевые слова:** острый гнойный пиелонефрит, раневой диализ, угольный дренаж-сорбент.

**Purulent pyelonephritis and dynamics of cytokines****K.M. Arbuliev, M.G. Arbuliev, M.G. Magomedov, F.M. Abdurakhmanova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

118 postoperative patients with purulent pyelonephritis and paranephritis have been followed up. The control group of 65 patients received traditional complete therapy; The basic group of 53 patients underwent wound dialysis carbon drainage. The comparative analysis of our drainage method was carried on according to clinical and laboratory findings. In patients of basic group the improvement finding citocin under study led to 11% decrease of postoperative complications. In addition the wound dialysis has been proved to be efficient because of earlier rehabilitation of patient and of 4 days reduction of hospital stay (in being compared with the result of control group). The conducted study resulted in the definition of efficient averages of pyosorption-18%.

**Key words:** acute purulent pyelonephritis, wound dialysis, carbon drainage.

**Введение**

Как известно, проблема эндоинтоксикации приобрела большое значение в последнее десятилетие. Эндотоксикоз обуславливает тяжесть клинических проявлений, затрудняет проведение полноценной терапии, ухудшает прогноз при различных заболеваниях [1]. Особенно большую роль эндоинтоксикации играют у урологических больных с гнойным воспалением самой почки, околопочечной клетчатки и инфицированной мочой.

Практика показывает, что клиническая картина и лабораторные данные у больных с острым вторичным пиелонефритом часто имеют все признаки классической SIRS.

Особое место в развитии острого локального воспаления и его переходе в системное занимает цитокиновая сеть, контролирующая процессы реализации иммунной и воспалительной реактивности.

При развитии острого воспаления проявляется позитивное паракринное и эндокринное действие провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и их токсинов: макрофаги, нейтрофилы и эндотелиоциты капилляров вырабатывают интерлейкин (ИЛ-1), он стимулирует пролиферацию Т- и

В-лимфоцитов, синтез ИЛ- 2, усиливает активность цитотоксических Е-лимфоцитов, натуральных киллеров, синтез гамма-интерферона, ИЛ-4, ИЛ-6, КСФ, ИЛ-8. Одновременно начинает синтезироваться фактор некроза опухоли (ФНО), стимулирующий выброс гистамина тучными клетками и базофилами, активацию фибробластов.

В настоящее время основным способом профилактики раневой инфекции и особенно SIRS безоговорочно признана радикальная хирургическая обработка раны с соблюдением всех правил современной асептики и антисептики [7, 10, 13]. Такая радикальная обработка не всегда возможна, необходимы дополнительные меры, чтобы предотвратить развитие септического воспаления в обработанной ране и поступление токсинов. Согласно современным представлениям, основным биохимическим маркером эндоинтоксикации и ее важнейшим патохимическим критерием являются не элиминированные из организма конечные и промежуточные продукты обмена, а так называемые среднемолекулярные пептиды (СМП). Степень их накопления в крови определяет тяжесть состояния больных с различной патологией, и, следовательно, особый интерес представляет цитокиновая сеть, которая определяет степень воспаления и иммунной реактивности.

Помимо концентрации СМП, маркерами интоксикации могут служить уровень лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и некоторые лабора-

**Для корреспонденции:**

Арбулиев Камилль Магомедович – доктор медицинских наук, ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Тел.: 89034233985

Статья поступила 23.01.2014 г., принята к печати 20.02.2014 г.

торные показатели, а также и цитокины, характеризующие функции печени, почек, легких, кишечника.

Опубликовано мало работ, посвященных проблемам цитокинов в эндогенной интоксикации и методам их коррекции у пациентов с гнойным заболеванием почек и околопочечной клетчатки.

Внедрение в практику эфферентных методов детоксикации организма – плазмасорбции, плазмафереза, гемосорбции и лазеротерапии – открывает новые возможности в лечении гнойных форм пиелонефрита и профилактики SIRS.

При лечении ряда гнойных заболеваний – перитонита, абсцессов легких, печени – широко применяется внутрисполостная сорбция и энтеросорбция. При этом используются сорбенты, применяемые при лечении инфицированных ран мягких тканей, вскрытых абсцессов и флегмон для поверхностной, аппликационной сорбционной детоксикации [1–6, 12, 14]. Из них наиболее широко используются гранулированные углеродные гемосорбенты типа СКИ, СУГС, «Симплекс», углеволокнистые материалы: «Днепр», «Ваулен», кремний, органические сорбенты метилсилоксана, силиконы (Аэросил-А 300), магнитоуправляемые сорбенты на керамической основе и другие [1].

Данный метод позволяет удалить из раны продукты аутолиза, микробные клетки и бактериальные токсины. При непосредственном контакте сорбента с раневой поверхностью количество микроорганизмов в ране снижается, в среднем, в 100 раз по сравнению с применением традиционных перевязочных материалов. Экспериментальные данные показали, что местное применение сорбентов позволяет предотвратить генерализацию раневой инфекции. Аналогично действует и энтеросорбент полисорб МП на основе высокодисперсного кремнезема при кишечных инфекциях и интоксикациях.

В урологии традиционные дренажи (хлорвиниловые трубки, марлевые тампоны), эффективность которых не всегда является адекватной, могут быть дополнены местным применением сорбентов, способных значительно улучшить результаты оперативного лечения при апостематозном пиелонефрите, карбункуле и абсцессе почки, паранефрите.

**Целью** нашей работы являлось улучшение результатов лечения больных с острым гнойным паранефритом путём разработки и внедрения эффективного способа очищения гнойной раны.

### Материал и методы

Знакомство с проблемой лечения острого гнойного пиелонефрита и его осложнений акцентировало наше внимание на возможности включения эфферентной терапии при оперативном лечении больных.

Как и в любом разделе хирургии, при лечении гнойно-воспалительных заболеваний первоначальной задачей является эвакуация гноя из очага воспаления, для чего до сих пор используют хлорвиниловые трубки и ватно-марлевые дренажи, эффективность которых нельзя считать вполне удовлетворительной. Для улучшения оттока гноя из за-

брюшинного пространства мы начали применять угольные дренажи, показавшие в практике своё преимущество перед обычной хлорвиниловой трубкой, а в некоторых случаях – энтеросорбцию полисорбом МП.

Материалом для изготовления угольного дренажа-сорбента является цилиндрически сшитая, крупнопористая капроновая сетка или бязь длиной 20см, с диаметром просвета 2см, куда вводится перфорированная хлорвиниловая трубка от российской одноразовой системы для переливания крови. Получившуюся колонку заполняют активированным углем и завязывают концы.

Объём дренажа-колонки составляет 60 куб. см. Непосредственно перед операцией полученную конструкцию помещают в заранее перфорированный дренаж Пенрози [9], что в последующем обеспечивает безболезненное удаление дренажа. При проведении энтеросорбции назначали полисорб из расчета 12,0х 3 раза в день в течение 10 дней.

Все полученные данные подверглись статистической обработке. При анализе количественных показателей вычисляли среднее значение (M), стандартную ошибку (т), стандартное отклонение (s). При сравнении показателей основной и контрольной групп использовали критерий Стьюдента.

#### *Методика применения*

После двадцатиминутной стерилизации в автоклаве дренаж-сорбент готов к применению.

После отслаивания капсулы или декапсуляции почки угольный дренаж помещают в забрюшинное пространство в сложенном виде таким образом, чтобы был обеспечен контакт с гнойными очагами почки и паранефральной клетчатки.

При остром гнойном паранефрите, в случаях необходимости, в забрюшинном пространстве, в местах предполагаемого скопления гноя, крови и мочи, устанавливают дополнительный дренаж-сорбент. Свободные концы дренажа выводятся наружу через рану, которая послойно ушивается до дренажей.

Дренажи устанавливают на 3 дня. Во всех случаях забрюшинное пространство параллельно дренировалось обычным «страховым» дренажем из хлорвиниловой трубки.

Комплексному обследованию и лечению были подвергнуты 118 больных с острой гнойной патологией почек и паранефральной клетчатки, находившихся в урологической клинике ДГМА на стационарном лечении за период 2000-2009гг.

Первую (контрольную) группу составили 65 пациентов, получивших традиционное лечение (хирургическое лечение в комплексе с антибактериальной, противовоспалительной, литогонной, иммуностимулирующей, инфузионной и лазеротерапией).

Вторая (основная) группа состояла из 53 больных, которым, в сочетании с традиционной комплексной терапией, была проведена пиосорбция угольным дренажем, а в некоторых случаях и энтеросорбция.

В таблице 1 отражены причины развития гнойно-воспалительного процесса в паранефральной клетчатке.

Таблица 1

**Воспалительные процессы и заболевания, предшествовавшие гнойному паранефриту**

№	Нозологическая форма	Количество больных	%
1.	Острогойный первичный пиелонефрит (абсцесс почки, карбункул почки, апостематозный пиелонефрит)	39	33
2.	Прорвавшаяся инфицированная киста	4	3,4
3.	Острогойный вторичный пиелонефрит (инфицированный гидронефроз, пионефроз)	42	35,7
4.	Нагноившиеся гематомы или урогематомы после травм почки	26	22
5.	Нагноившийся поясничный свищ	7	5,9

Из представленной таблицы видно, что доминирующим (70%) фактором возникновения остроугойного паранефрита являются гнойно-деструктивные заболевания почек.

Как было отмечено, все исследуемые больные

были подвергнуты оперативному лечению. Объем вмешательства имел прямую зависимость от причины и характера заболевания, а также состояния самого больного. В таблице 2 отражены объем и количество проведенных вмешательств.

Таблица 2

**Объем оперативных вмешательств, выполненных при остром гнойном паранефрите**

№	Объем оперативных вмешательств на почке	Количество оперативных вмешательств	%
1.	Вскрытие абсцесса почки	19	16,1
2.	Иссечение карбункула	18	15,2
3.	Дренирование забрюшинного пространства вследствие прорвавшейся инфицированной кисты	4	3,4
4.	Пиелонефростомия или пиелолитонефростомия	36	30,5
5.	Ушивание разрыва почки	24	20,4
6.	Нефрэктомия	10	8,5
7.	Ушивание поясничного свища	7	5,9

Как видно из таблицы 2, большинство оперативных вмешательств были направлены на дренирование полостной системы почки. Это связано с тем, что в этиопатогенезе развития острой гнойной патологии почек и паранефральной клетчатки в основном лежат нарушения уродинамики верхних мочевыводящих путей.

При остром гнойном паранефрите, развившемся вследствие остроугойного первичного пиелонефрита, оперативное вмешательство заключалось в иссечении карбункулов или вскрытии абсцесса почки, декапсуляции или перфорации капсулы почки при апостематозном пиелонефрите.

При остром гнойном паранефрите, развившемся вследствие остроугойного вторичного пиелонефрита, объем оперативного вмешательства увеличивается в зависимости от выраженности патологии почки. Как правило, выполняют пиело- или нефростомию, а при камнях в почке – пиелолитонефростомию. Известно, что основной причиной развития остроугойного вторичного пиелонефрита является мочекаменная болезнь. При тяжелом состоянии больных или глубоко зашедших изменениях паренхимы почки, в случаях технических затруднений удаления камня, оперативное вмешательство ограничивалось дренированием лоханки почки.

Нарастающая гематурия, усиление болей, сопровождающихся увеличением припухлости в поясничной области и выраженными циркуляторными расстройствами при травмах (разрыв почки) поясничной области, являются показаниями к оперативному вмешательству.

Чаще производят лапаротомию, поскольку травма почки нередко сочетается с повреждением

органов брюшной полости (печени, селезенки). Эвакуируют околопочечную гематому, перевязывают кровоточащие сосуды, удаляют фрагментированные участки почки.

После вскрытия паранефрита, наряду с обычным и хлорвиниловыми дренажами, в операционную рану вводили один или два дренажа-сорбента с активированным углем.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Исходные клиничко-лабораторные данные не отличались у больных обеих групп, но в динамике результаты исследования и лечения показали различную картину.

Свойства угольного дренажа определяются большой площадью поверхности микропор (капилляров) угольных гранул, обладающих большой адсорбционной способностью [2, 14].

Дренаж-сорбент характеризуется более высокой активностью эвакуации гнойного отделяемого, а также способностью абсорбировать и адсорбировать токсины. На практике параллельная функция дренажа-сорбента показала её отличительную эффективность в первый же день после операции – в контрольной группе эвакуировано 60,0 мл экссудата, а в основной – в сумме 90, что на половину больше ( $p < 0,001$ ). На второй день после оперативного вмешательства (ОВ) у больных основной группы количество эвакуированного гноя по «страховому» и угольному дренажам в сумме больше на 20%, чем у пациентов контрольной группы ( $p < 0,001$ ). При этом надо учесть, что у больных основной группы из общего объема раневого отде-



ляемого 2/3 дренирует угольный дренаж. На третий день после операции дренаж-сорбент практически не функционировал, но его активная функция за предыдущие два дня привела к тому, что по оставшемуся «страховому» дренажу количество отделяемого было почти вдвое меньше, чем у больных контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Это говорит о возможности удаления последнего в более ранние сроки, т.е. сокращается общий период дренирования [9]. Проведенные наблюдения констатируют снижение длительности дренирования, в среднем, на 2-3 дня (клиническая эффективность – 18-20%).

Эффективность дренирования с использованием угольного дренажа-сорбента оценивалась выше представленными данными и составила 30-33%.

Ускоренная эвакуация раневого экссудата, естественно, отразилась на динамике очищения гнойного очага и заживления раны у больных основной группы, что наглядно продемонстрировали данные **цитологического** исследования, которые проводились в день оперативного вмешательства, через три дня после операции и на седьмые сутки после неё. При цитологическом исследовании раневого отделяемого проводили подсчёт полинуклеаров, мононуклеаров, макрофагов и дегенерирующих клеток, после чего нами отмечено было выраженное снижение концентрации клеточного состава в раневом отделяемом больных основной группы.

В результате у пациентов основной группы кожные швы стало возможным удалить с раны, в среднем, на 1,5-2 дня раньше ( $p < 0,001$ ). Следовательно, применение угольного дренажа приводит к быстрому заживлению раны и повышает клиническую эффективность на 15-18%.

Клиническая эффективность раневого диализа подтверждается результатами исследований, определяющими тяжесть воспалительного процесса и эндотоксикоза, несущими полезную диагностическую, а при динамическом исследовании и прогностическую информацию.

Из показателей биохимического анализа крови интерес представляет количественное содержание цитокинов сывороточных (общих) белков (СБ) и СМП (рис.).

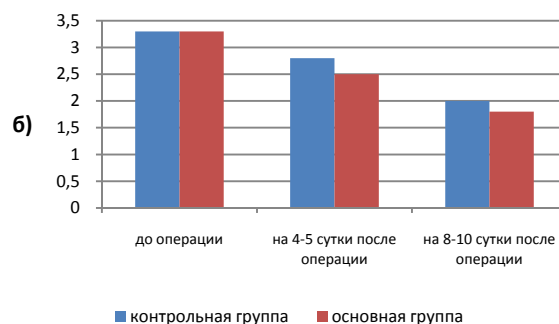
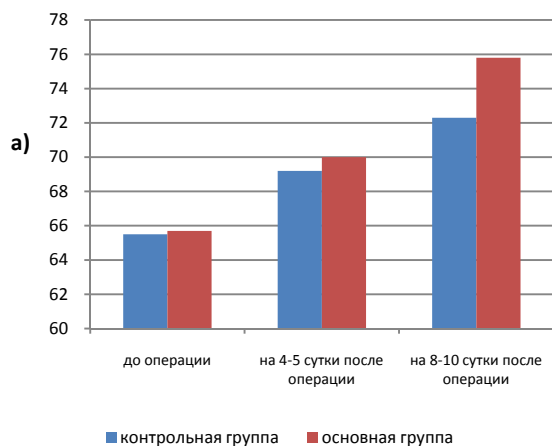


Рисунок. Динамика показателей: а) сывороточного белка и б) среднемолекулярных пептидов

Другие параметры исследования не претерпели после операций существенных отличий, за исключением случаев, когда у больных вторичным пиелонефритом отмечались явления острой почечной недостаточности. Когда имелись проявления острой и хронической почечной недостаточности, 3 больным вводился энтеросорбент полисорб МП. Учитывая, что изменения показателей мочевины и креатинина связаны с восстановлением уродинамики, они анализировались у крайне тяжелых больных в сравнительном аспекте [9].

После операции у всех исследуемых больных положительная динамика зависела от характера и объема проведенного оперативного лечения, а также использования раневого диализа угольным дренажем. При острогнойном вторичном пиелонефрите, осложнённом паранефритом, положительная динамика цитокинов, СБ и СМП связана с восстановлением уродинамики. Дополнительное применение угольного дренажа-сорбента ускоряет нормализацию исследуемых показателей в более ранние сроки (на 4-5-е сутки после операции).

Как видно из таблицы 3, у больных обструктивным гнойным пиелонефритом до начала лечения наблюдался низкий уровень провоспалительных цитокинов, что свидетельствует об ослабленном иммунном ответе при гнойно-деструктивных процессах.

Таблица 3

**Уровень цитокинов у больных обструктивным гнойным пиелонефритом до начала лечения**

Цитокины	Контрольная группа	Основная группа
ИЛ 1	22,7±2,3пг/мл	23,1±1,9пг/мл*
ИЛ-8	48,1±2,7пг/мл	47,9±2,1.пг/мл*
ФНО-α	16,1 ±1,3 пг/мл	15,9±1,7пг/мл*
ИЛ-4	3,8±2,1 пг/мл	3,5±1,6пг/мл

\* – различия достоверны в сравнении с контролем ( $p < 0,001$ )

Таблица 4

**Динамика уровня цитокинов у больных обструктивным пиелонефритом на 7-8 сутки от начала лечения**

Цитокины	Контрольная группа	Основная группа
ИЛ 1	77,6±4,2пг/мл	52,1±1,9пг/мл7*
ИЛ-8	401,2±23,1пг/мл	354,5,9±15,8.пг/мл*
ФНО-α	378,1±31,7 пг/мл	311,2 ±29,8пг/мл*
ИЛ-4	46,1 ±7,9 пг/мл	80,3±14,8пг/мл*

\* – различия достоверны в сравнении с контролем ( $p < 0,001$ )

Проведение комплексного лечения с обязательной хирургической санацией очагов гнойной деструкции (табл.4) приводит к повышению активности провоспалительных, а также и противовоспалительных цитокинов в обеих группах, что характеризует собой регресс острого инфекционно-воспалительного процесса. Причем в основной группе провоспалительные цитокины не так активны, как в контрольной, а противовоспалительные (ИЛ-4) более активны – свидетельство более быстрого снижения уровня токсемии и более благоприятного прогноза в отношении полного завершения острого воспаления без его хронизации.

Из таблицы 4 видно, что показатели противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, СБ и СМП обратно пропорциональны друг другу. Положительная динамика ИЛ-4 и белковых фракций в крови больных основной группы более выраженная. У этой группы пациентов подъем ИЛ-4 составил  $80,3 \pm 14,8$  пг/мл, СБ составил 17,1%, а снижение уровня СМП – 46,7%, у пациентов контрольной группы подъем ИЛ-4 составил 46,7%, СБ – 12,7% и снижение СМП – 40,1%.

В результате развития гнойного процесса в паренхиме почки и паранефрии происходит нарастание всасывания и попадания в кровь бактериальных токсинов, микробных тел, развивается тяжелая картина интоксикации. Для локализации воспалительного процесса провоспалительные цитокины и противовоспалительные цитокины, направленные на уничтожение бактерий и их токсинов, путем выработки интерлейкина (ИЛ-1), стимулируют пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, которые вместе с другими факторами участвуют в локализации воспаления (табл.4).

Помимо определения СБ и СМП, определение ЛИИ также представляет информативную ценность в отношении эндотоксикоза.

Таблица 5

Показатели ЛИИ у больных исследуемых групп			
Сроки проведения исследования	Основная группа	Контрольная группа	P
До операции	$5,7 \pm 0,7$	$5,8 \pm 0,7$	$>0,05$
На пятые сутки после операции	$4,8 \pm 0,5$	$5,3 \pm 0,6$	$>0,05$
На десятые сутки после операции	$3,4 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,4$	$<0,05$

Исходный уровень ЛИИ у больных в основной группе составил  $M (s) 5,7 (0,6)$ , а в контрольной –  $5,8 (0,7)$  ( $P > 0,05$ ), превысив нормальные показатели в 3 раза (табл. 5). Показатель стал достоверно различаться уже на третьи сутки после операции: в контрольной группе с  $5,8 (0,7)$  у.е. снизился до  $5,3 (0,5)$ , а в основной – с  $5,7 (0,7)$  до  $4,8 (0,5)$  ( $p < 0,001$ ). На десятые сутки отличие приобретало более выраженный характер: в основной группе больных уровень ЛИИ снизился ещё на  $1,4$  у.е., тогда как в контрольной группе – на  $1$  у.е. У больных контрольной группы общее снижение ЛИИ составило  $1,5$  у.е. ( $26,5\%$ ), у больных основной группы –  $2,3$  у.е. ( $40,4\%$ ).

Для иллюстрации преимуществ дренажа-сорбента приведем следующие клинические примеры:

*Больная Б., 46 лет. При обследовании установлен диагноз: Мочекаменная болезнь. Камень нижней трети левого мочеточника. Острый левосторонний пиелонефрит. Абсцесс левой почки. Было проведено оперативное лечение: люмботомия слева и ревизия забрюшинного пространства. При ревизии в среднем сегменте левой почки определялся абсцесс размером  $4 \times 3 \times 3$  см. Произведена резекция свободной капсулы абсцесса, нефростомия и декапсуляция почки. При этом было получено около 100 мл гноя белого цвета. В течение суток по хлорвиниловой трубке дренажа-колочки выделилось 50,0 мл. Тенденция к снижению количества патогенной микрофлоры определялась на 3-и сутки, а значимый эффект наблюдался к 7-м суткам после операции. На 7-е сутки микробиологическое исследование раневого отделяемого выявило снижение количества микробных тел *E.coli* с  $6,0 \times 10^7$  КОЕ/мл (исходное значение) до  $10 - 10^2$  КОЕ/мл. На 7-е сутки также наблюдалось уменьшение количества нейтрофилов и макрофагов при цитологическом исследовании отделяемого из раны.*

*Больной А., 42 года. При обследовании диагностирован острый первичный пиелонефрит, абсцесс правой почки. Операция выполнена через 2 часа после поступления в клинику. Оперативное вмешательство заключалось в ревизии забрюшинного пространства, вскрытии абсцесса и нефростомии, декапсуляции правой почки. При этом выделилось 120 мл гноя. Полость абсцесса была дренирована хлорвиниловой трубкой. В забрюшинное пространство также был установлен хлорвиниловый дренаж. Наложены швы на рану. При микробиологическом исследовании 1 мл гноя, полученного при операции, было выявлено  $5,0 \times 10^7$  КОЕ/мл *E. coli* и  $5,0 \times 10^6$  КОЕ/мл *Klebsiella*. Выделение гноя по установленным дренажам продолжалось в течение 4 дней. В 1мл гнойного отделяемого, поступившего из хлорвиниловой трубки, было выявлено такое же количество микроорганизмов, как в 1мл гноя из полости абсцесса. Общее состояние больного длительное время оставалось тяжелым: в течение первых 3 суток сохранялся лейкоцитоз, превышающий  $11,0 \times 10^9$ /л. Только на 7-е сутки количество лейкоцитов крови снизилось до  $7,6 \times 10^9$ /л. Лейкоцитурия (свыше 40 лейкоцитов в поле зрения) наблюдалась в течение 10 дней, с последующим снижением до 22 лейкоцитов в поле зрения к 14 дню. Содержание молекул средней молекулярной массы в плазме венозной крови до операции было  $0,42$  у.е. и снизилось на 14-й день до  $0,30$  у.е. Лейкоцитарный индекс интоксикации до операции был  $5,8\%$ , на 14-й день он снизился до  $4,4\%$ . Сохранение интоксикации в течение 7 суток свидетельствовало о неадекватном дренировании полости абсцесса и забрюшинного пространства.*

### Заключение

Таким образом, применение угольного дренажа-сорбента в комплексе лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями почек и пара-

нефральной клетчатки снижает сроки госпитализации на 3–4 дня.

Раневой диализ в оперативном лечении гнойно-деструктивных заболеваний почек и паранефрии, являясь безопасным и доступным методом, повышает клинический эффект. Предложенный нами вариант дренирования может быть рекомендован к внедрению в клиническую практику урологических и хирургических стационаров.

## Литература

1. Бондарчук О.И., Сандр С.В. Вульнесорбция полисорбом. Профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений в экстренной абдоминальной хирургии // Инфекция в хирургии: пленум. Витебск, 1992. С. 98.
2. Ерецакая Е.В., Вовяко С.И., Ульченко В.Ю. Влияние аппликационно-сорбционной терапии на активность некоторых ферментов и ингибитора калликреин-кининовой системы в динамике травматической болезни // Клин. хир. 1989. № 4. С. 32-34.
3. Коцадзе М.А., Исакова Т.Н., Мирошниченко А.Г. Применение полифепана при лечении гнойных ран // Вестн. хир. 1989. № 8. С. 42-45.
4. Коцадзе М.А., Мирошниченко А.Г., Изотова О.Г., Зрячих А.Х. Внутриволокнистая сорбция в лечении гнойно-некротического панкреатита // Эфферентная терапия. 1995. Т. 1, № 2. С. 34-40.
5. Кузин М.И., Костюченко Б.М., Карлов В.А. Лечение гнойных ран // Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1981.
6. Кулаков В.И., Селезнева Н.Д., Краснополский В.И. Оперативная гинекология. М.: Медицина, 1990. С. 23-25.
7. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. М., 1998. Т. 2. С. 211
8. Лопухин Ю.М., Молоденков М.Н. Гемосорбция. М.: Медицина, 1978. С. 45-47.
9. Магомедов М.Г. Хирургическое лечение острых гнойно-деструктивных заболеваний почек с применением угольного дренажа-сорбента: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Махачкала, 2008. С. 8-15.
10. Николаев В.Г., Михаловский С.В., Турина Н.М. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия // Эфферентная терапия. 2005. Т. 11, № 4. С. 3-17.
11. Саркисян А.П., Дуткович И.Г. Особенности диагностики и лечения эндотоксинов у гемолитических больных // Эфферентная терапия. 2001. Т. 7, № 1. С. 19-22.
12. Терновой К.С., Земинов В.С., Колесников К.Б., Машков О.А. Сорбционная детоксикация в хирургической клинике. Кишинев: Штиинца, 1985. 279 с.
13. Трапезникова М.Ф. Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов. М., 2007. 158 с.
14. Шеянов С.Д., Шашков Б.В., Цыбуляк Г.Н. Эндотоксикоз при тяжелой механической травме и сорбционные методы его лечения // Вестн. хир. 1989. Т. 142, № 5. С. 61-63.
15. applikatsionno-sorbtsionnoy terapii na aktivnost nekotorykh fermentov i angibitora kallikreinkininyovoy sistemy v dinamike travmaticheskoy bolezni [Influence applicative sorption therapy on the activity of certain enzymes and inhibitor of kallikrein-kinin system in the dynamics of traumatic disease] // Klin. khir. 1989. № 4. S. 32-34.
16. Kotsadze M.A., Isakova T.N., Miroshnichenko A.G. Primeneniye polifepana pri lechenii gnoynykh ran [Polyphepane application in the treatment of purulent wounds] // Vestn. khir. 1989. № 8. S. 42-45.
17. Kotsadze M.A., Miroshnichenko A.G., Izotova O.G., Zryachikh A.Kh. Vnutripolostnaya sorbtsiya v lechenii gnoynonekroticheskogo pankreatita [Intracavitary sorption in the treatment of purulent necrotic pancreatitis] // Efferentnaya terapiya. 1995. T. 1, № 2. S. 34-40.
18. Kuzin M.I., Kostyuchenok B.M., Karlov V.A. Lecheniye gnoynykh ran [Treatment of purulent wounds] // Rany i ranevaya infektsiya. M.: Meditsina, 1981.
19. Kulakov V.I., Selezneva N.D., Krasno-polskiy V.I. Operativnaya ginekologiya [Operative gynecology]. M.: Meditsina, 1990. S. 23-25.
20. Lopatkin N.A. Rukovodstvo po urologii [Manual of Urology]. M., 1998. T. 2. S. 211
21. Lopukhin Yu.M., Molodentov M.N. [Gemosorbtsiya hemosorbtsion]. M.: Meditsina, 1978. S. 45-47.
22. Magomedov M.G. Khirurgicheskoye lecheniye ostrykh gnoynodestruktivnykh zabolevaniy pochek s primeneniye ugolnogo drenazha-sorbenta [Surgical treatment of acute suppurative destructive diseases of the kidney with changes in drainage coal-sorbent]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Makhachkala, 2008. S. 8-15.
23. Nikolayev V.G., Mikhailovskiy S.V., Turina N.M. Sovremennyye enterosorbenty i mekhanizmy ikh deystviya [Modern chelators and their mechanisms of action] // Efferentnaya terapiya. 2005. T. 11, № 4. S. 7-17.
24. Sarkisyan A.P., Dutkovich I.G. Osobennosti diagnostiki i lecheniya endotoksinov u gemoliticheskikh bolnykh [Diagnosis and treatment of endotoxin in hemolytic patients] // Efferentnaya terapiya. 2001. T. 7, № 1. S. 19-22.
25. Ternovoy K.S., Zeminov B.C., Kolesnikov K.B., Mashkov O.A. Sorbtsionnaya detoksikatsiya v khirurgicheskoy klinike [Sorption detoxification in the surgical clinic]. Kishinev: Shtiintsa. 1985. 279 s.
26. Trapeznikova M.F. Sovremennyye printsipy diagnostiki, profilaktiki i lecheniya infektsionno-vozpалitelnykh zabolevaniy pochek, mochevyvodyashchikh putey i polovykh organov [Modern principles of diagnosis, prevention and treatment of infectious and inflammatory diseases of the kidney, urinary tract and reproductive organs]. M., 2007. 158 s.
27. Sheyanov S.D., Shashkov B.V., Tsybulyak G.N. Endotoksikoz pri tyazheloy mekhanicheskoy travme i sorbtsionnyye metody yego lecheniya [Endotoxemia in severe mechanical trauma and sorption methods of treatment] // Vestn. khir. 1989. T. 142, № 5. S. 61-63.

## Сведения о соавторах:

*Арбулиев Магомед Гаджиевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89634111419

*Абдурахманова Фатима Магомедовна* – заведующая нефрологического отделения Республиканской клинической больницы. Тел.: 89289720075

*Магомедов Магомед Гамзатович* – ассистент кафедры урологии. Тел.: 8 9034800010

## References

1. Bondarchuk O.I., Sandr S.V. Vulnesorbtsiya polisorbom [Vulnesorption by polysorb] // Profilaktika i lecheniye gnoynovospalitelnykh oslozhneniy v ekstremnoy abdominalnoy khirurgii // Infektsiya v khirurgii: plenum. Vitebsk, 1992. S. 98.
2. Eretskaya Ye.V., Vovyako S.I., Ulchenko V.Yu. Vliyaniye

УДК 615.276:616-002.5-031

**Количественное определение изониазида и фтивазида в лекарственных формах****С.Д. Мехтиханов, Д.П. Бабаева, Б.И. Шапиев, К.М. Магомедова, З.М. Магомедова, З.М. Алимирзоева**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Изучены условия образования окрашенных продуктов взаимодействия изониазида и фтивазида с реагентом 1,2-нафтохинон-4-сульфонатом натрия и разработаны методики количественного спектрофотометрического определения их в лекарственных формах.

**Ключевые слова:** фтивазид, изониазид, таблетки, ампулы, спектрофотометрическое определение.

**Quantitative determination of Isoniazid and Phthivazid in drug forms****S. D. Mekhtikhanov, D.P. Babaeva, B.I. Shapiev, K.M. Magomedova, Z.M. Magomedova, Z.M. Alimirzoeva**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

The conditions of formation of colored products of the interaction of Isoniazid and Phthivazid reagent 1,2 - naphthoquinone-4 - sulfonate, sodium and developed methods of quantitative spectrophotometric determination in their dosage forms.

**Key words:** Phthivazid, Isoniazid, tablets, capsules, spectrophotometric determination.

**Введение**

В медицинской практике из противотуберкулезных средств широкое применение имеют изониазид и фтивазид. Эти лекарственные средства очень чувствительны к влаге и свету. В связи с этим препараты могут терять свои лечебные свойства. Поэтому количественное определение содержания изониазида и фтивазида в таблетках имеет большое значение.

По Государственной фармакопее (ГФ) изониазид количественно определяют в таблетках йодометрическим методом, фтивазид – титрованием хлорной кислотой в смеси ледяной уксусной кислоты и хлороформа [1]. Кроме того, в фармацевтическом анализе для определения фтивазида также применяются нитритометрический [2] и фотометрический методы, основанные на образовании окрашенных продуктов реакции с 2,3-дихлор-1,4-нафтохиноном и ванадатом аммония (3,4).

Все эти методы трудоемки в выполнении, а в отдельных случаях применяемые реагенты малодоступны и токсичны.

**Цель** исследования: – разработка методики количественного спектрофотометрического определения изониазида и фтивазида в различных лекарственных формах с помощью реакции с 1,2-афтохинон-4-сульфонатом натрия.

**Материал и методы**

Для исследования были использованы субстанции изониазида и фтивазида: таблетки изониазида по 0,3 (ОАО «Северная звезда», серия 10604), фтивазида по 0,5 (ОАО «Ирбитский химико-фармацевтический завод», серия 20705) и ампулы изониазида 10% по 5мл (ОАО «Мосхимфармпрепараты», серия 320310) с действующими сроками годности.

В качестве реагента, образующего с изониазидом и фтивазидом окрашенные продукты, был использован 1,2-нафтохинон-4-сульфонат натрия марки «ЧДА» в виде 0,1 и 0,05М водных растворов.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Для изучения условий образования окрашенных продуктов изониазида и фтивазида с реагентом реакцию проводили при комнатной температуре. Было установлено, что в водных растворах при pH 12,0 1,2-нафтохинон-4-сульфонат натрия образует окрашенные в красный цвет продукты реакции как с изониазидом, так и с фтивазидом. При этом максимальная величина оптической плотности (для изониазида длина волны  $\lambda=440$  нм, фтивазида  $\lambda=446$  нм) достигалась при нагревании реакционной смеси в водяной бане в течение 4-5 мин. Показатели чувствительности реакции были таковыми: молярный коэффициент поглощения для изониазида –  $1,4 \times 10^4$ , фтивазида –  $1,21 \times 10^4$ ; удельное поглощение для изониазида –  $10,16 \times 10^{-2}$ , фтивазида –  $4,2 \times 10^{-2}$ ; открываемый минимум (в мкг/мл) для изониазида – 0,46, фтивазида – 1,22.

Таким образом, реакция изониазида и фтивазида с 1,2-нафтохинон-4-сульфонатом натрия характеризуется высокой чувствительностью.

**Количественное определение** изониазида и фтивазида **в таблетках**. Точное количество мас-

**Для корреспонденции:**

Мехтиханов Сиражудин Джамалутдинович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89634136825

Статья поступила 15.01.2014 г., принята к печати 19.02.2014 г.

сы растертых таблеток (в пределах 0,014-0,05г) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл для изониазида и 50 мл – для фтивазида; растворяли в 10 мл 0,2М раствора натрия гидроксида и доводили водой до метки. Полученный раствор тщательно перемешивали, затем фильтровали. Первые порции фильтрата отбрасывали, а из последующих брали 1 мл и прибавляли 2 мл 0,05 М раствора 1,2-нафтохинон-4-сульфоната натрия, 1 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида и нагревали на водяной бане 4-5 мин. После охлаждения раствор переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводили до метки водой.

Параллельно проводили опыт со стандартным раствором соответствующего препарата и раствором-фоном.

Расчет изониазида и фтивазида в граммах в пересчете на средний вес таблетки проводили по формуле:

$$X(\text{г/табл.}) = \frac{A \cdot C_0 \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot M_{cp}}{A_0 \cdot m \cdot 100},$$

где А – оптическая плотность анализируемого раствора,

$A_0$  – оптическая плотность стандартного раствора,

$C_0$  – концентрация стандартного спектрофотометрируемого раствора (изониазида - 0,0005 г в 100мл, фтивазида - 0,0010г в 100мл или 0,0005 г в 50 мл),

$M_{cp}$  – средняя масса таблетки (г),

$m$  – масса навески (г),

$V_1$  и  $V_2$  – объемы разведений.

**Количественное определение** изониазида в ампулах. Содержимое 1 ампулы (5 мл 10%-го раствора) изониазида количественно переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 10 мл 0,2 М раствора натрия гидроксида и доводили водой до метки. Из разведения брали 1 мл и далее поступали, как указано выше.

Результаты количественного определения изониазида, фтивазида в таблетках, изониазида в ампулах приведены в таблице.

Таблица

Результаты количественного определения изониазида, фтивазида в таблетках, изониазида в ампулах

Лекарственная форма	Взято для анализа, г	Найдено		Метрологические характеристики n=5, $\alpha=0,95$
		г	%	
Таблетки изониазида, 0,3	0,0332	0,0327	98,40	x =98,48±0,093 Sx =0,042 E $\alpha$ =0,12
	0,0364	0,0360	98,63	
	0,0390	0,0386	98,50	
	0,0344	0,0336	98,42	
	0,0350	0,0344	98,44	
Таблетки фтивазида, 0,5	0,0608	0,0598	98,38	x =98,98±0,533 Sx =0,044 E $\alpha$ =0,08
	0,0692	0,0682	98,52	
	0,0588	0,0578	99,66	
	0,0570	0,0540	99,30	
	0,0612	0,0604	99,02	
Ампулы изониазида, 10%-5 мл	0,0500	0,0480	96,00	x =99,33±3,055 Sx=0,145 E $\alpha$ =0,42
	0,0500	0,0510	102,00	
	0,0500	0,0488	97,56	
	0,0500	0,0490	98,00	
	0,0500	0,0516	103,10	

Как видно из данных таблицы, результаты количественного определения изониазида и фтивазида в таблетках, а также изониазида в ампулах отвечают требованиям Государственной фармакопеи (не менее 98,5%). Методика проста в выполнении и высокочувствительна. Она может быть использована в фарманолизе изониазида и фтивазида контрольно-аналитическими лабораториями аптечных управлений и химических и фармацевтических заводов.

### Выводы

1. Реакция изониазида и фтивазида с 1,2-нафтохинон-4-сульфонатом натрия характеризуется высокой чувствительностью (98,5-99,3%).
2. Результаты количественного определения изониазида и фтивазида в таблетках, а также изониазида в ампулах отвечают требованиям Государственной фармакопеи.

### Литература

1. Государственная фармакопея СССР. 10-е изд. М., 1968. С. 378-535.
2. Гусева Л.Н. Определение ларусана и салюзиды растворимого методом нитритометрии с внутренним индикатором // Фармация. 1981. № 4. С. 69-70.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Пятигорск, 2003. 720 с.
4. Лабораторные работы по фармацевтической химии / под ред. Е.Н. Вергейчика и Е.В.Компанцевой. 2-изд. Пятигорск, 2003. С. 278-279.

### References

1. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR [USSR State Pharmacopoeia]. 10-e izd. M., 1968. S. 378- 535.
2. Guseva L.N. Opredeleniye larusana i salyuzida rastvorimogo metodom nitritometrii s vnutrennim indikatorom [Definition of Larusan and Salyuzid soluble nitritometric method with internal indicator] // Farmatsiya. 1981. № 4. S. 69-70.
3. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya khimiya [Pharmaceutical Chemistry]. Pyatigorsk, 2003. 720 s.

4. *Laboratornyye raboty po farmatsevticheskoj khimii [Laboratory work in pharmaceutical chemistry] / pod red. Ye.N. Vergeychika I Ye.V.Kompantsevoy. 2-izd. Pyatigorsk, 2003. S. 278-279.*

**Сведения о соавторах:**

*Бабаева Джамиля Платоновна* – кандидат химических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89634029977

*Шапиев Бамматгерей Исламгереевич* – кандидат химических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89034271124

*Магомедова Кусум Магомедовна* – кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89285636195

*Магомедова Залмо Магомедовна* – кандидат химических наук, ассистент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89604079958

*Алимурзоева Зарема Мирзамагомедовна* – ассистент кафедры общей и биологической химии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Тел.: 89285566543

# Буденит Стери-Неб®

Будесонид. Суспензия для ингаляций  
0,25 мг/мл № 20; 0,25 мг/мл № 60; 0,5 мг/мл № 20; 0,5 мг/мл № 60



**СТЕРИ-НЕБ –  
АБСОЛЮТНО СТЕРИЛЬНЫЙ  
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИД  
В ДВА РАЗА ДОСТУПНЕЕ  
ОРИГИНАЛЬНОГО  
БУДЕСОНИДА\***

**Нам важен каждый вдох!**

\* Согласно ценам, зарегистрированным на [www.grls.ru](http://www.grls.ru)

**TEVA**



УДК 611.428

**Морфология лимфатических узлов (лекция)****Т.С. Гусейнов, С.Т. Гусейнова**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

В обзорной лекции подробно приведены данные макро- и микроскопической анатомии лимфатических узлов человека с учетом Международной анатомической номенклатуры. Материалы лекции можно использовать для студентов, когда проходят элективный курс по анатомии лимфатической системы, а также они пригодятся для начинающих врачей, аспирантов, лимфологов.

**Ключевые слова:** морфология, лимфатические узлы, функции.

**The morphology of the lymph nodes****T.S. Guseinov, S.T. Guseinova**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

In general lectures are detailed data of macro- and microscopic anatomy of human lymph nodes with the international Anatomical Nomenclature. Lecture materials can be used for students, as are elective course on the anatomy of the lymphatic system, and they are useful for novice doctors, oncologists, and lymphologists.

**Key words:** morphology, lymph nodes, functions.

**Введение**

Важным вопросам лимфатической системы, в первую очередь лимфатическим узлам, в литературе долгое время не уделялось должного внимания [17].

Стремительное развитие лимфологии в наши дни связано с запросами теоретической и фундаментальной медицины и запросами практического здравоохранения, а также эффективностью результатов исследования в области клинической лимфологии.

Многие достижения лимфологии нуждаются в современном осмыслении, обобщении и разработке новых идеологий и технологий в перспективных областях развития науки (иммунология, интерстициология, протективная система и т.д.).

Лимфатические узлы выполняют в организме животных и человека важнейшие, жизненно необходимые функции, в первую очередь иммунную. Лимфатические узлы относятся к иммунной системе организма в кооперации с лимфатической и с капиллярами и сосудами. При подавлении иммунной функции лимфатических узлов и снижении иммунологической функции организма в 35 раз увеличивается частота возникновения лимфом и в 350 раз – ретикулоклеточных сарком. А при иммунодефицитах (СПИД, ВИЧ и т.д.) заболеваемость зло-

качественными опухолями возрастает почти в 1000 раз [14].

Общая масса лимфоцитов у новорожденного – 150 г, у детей 6 месяцев – 650 г, в 15-летнем возрасте достигает 1250 г, у взрослых мужчин – 1500 г, у женщин – 1300 г. Общая масса лимфоузлов у человека составляет 1% веса тела [14].

Из общего веса в лимфе содержится 1300 г лимфоцитов, в костном мозге – 100 г, в органах иммунной системы – 100 г, в крови – лишь 3 г [14, 16].

В основе строения и функции лимфатических узлов и других органов иммуногенеза лежит лимфоидная ткань. Иммунные (лимфоидные) органы имеют свои особенности.

**Особенности иммунных (лимфоидных) органов [16].**

1. Общность происхождения из мезенхимы.
2. Строение с участием лимфоидной ткани как «рабочей» паренхимы органов иммуногенеза.
3. Функциональная общность.
4. Защита организма от всего генетически чужеродного.
5. Локализация лимфоидных органов в местах возможного внедрения в организм генетически чужеродных веществ.
6. Ранняя эмбриональная закладка.
7. Быстрое «созревание» в онтогенезе.
8. Ранняя возрастная инволюция в постнатальном периоде.
9. Функциональная зрелость к моменту рождения.
10. Максимальное количественное развитие в детском и в юношеском возрасте.
11. Замещение с возрастом лимфоидной ткани соединительной и жировой тканью.

**Для корреспонденции:**

Гусейнов Тагир Сайдудлахович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Степана Разина, д. 12.

Тел.: 8-928-555-9000.

Статья поступила 24.01.2014 г., принята к печати 17.02.2014 г.

12. Уменьшение количества органов образована ретикулярными волокнами, в петлях ее сети имеются лимфоидные и другие клеточные элементы.

13. Строма лимфоидных органов образована ретикулярными волокнами, в петлях ее сети имеются лимфоидные и другие клеточные элементы.

14. Наличие лимфоидных узелков разной степени зрелости (диффузная ткань, предузелок, узелок, бляшка и др.).

15. Наличие нескольких «линий» (барьеров) иммунной защиты.

16. Функционально-морфологическая взаимосвязь органов иммуногенеза с лимфатической системой.

Значительную роль в организме играют лимфатические узлы. Работу лимфодинамики и гемодинамики, крово- и лимфооттока, дренажной деятельности сосудистого русла необходимо учитывать при сосудистых заболеваниях. Таким образом, степень развития регионарного лимфатического узла прямо пропорциональна интенсивности лимфатического и венозного дренажа испытываемой области и при венозном застое адаптивно увеличивается узел (компенсаторно-приспособительная функция).

Наличие гладкомышечных клеток в капсуле лимфоузлов позволяет путем сокращения и уменьшения объема синусов проталкивать лимфу

в центральном направлении, т.е. выполняя транспортную роль или проводниковую функцию лимфатических узлов.

В последние годы [18, 22, 27] показано участие лимфатических узлов в синтезе белка, во всех видах обмена веществ (белковый, жировой, углеводный, водно-минеральный, витаминный, гормональный и др.). Лимфатические узлы обеспечивают регуляцию потока жидкости, проходящего через строму, отдавая или забирая порции лимфы в патологических условиях организма (венозный застой, тромбоз, отеки, слоновость, сердечная недостаточность.)

Кроме перечисленных выше функций, лимфатические узлы активно вовлекаются в выполнение регенераторной, гомеостатической, метастатической, свертывающей, антисвертывающей, фибринолитической, тромболитической функций путем выработки соответствующих факторов и веществ (таблица 1).

Учение о лимфатических узлах называется в литературе лимфоаденологией (по старинке аден - железа). Сейчас установлено, что это не железа, а иммунный орган, и поэтому мы предпочитаем термин «лимфонодулогия».

Таблица 1.

#### Функции лимфатических узлов

Иммунная	Лимфоцитопоэтическая
Противоопухолевая	Барьерная
Депонирующая, накопительная	Дренажная
Защитная	Фильтрационная
Перераспределение жидкости	Сочетанная работа с гемодинамикой
Транспортная, проводниковая	Сократительная
Белковый обмен	Жировой обмен
Углеводный обмен	Водно-минеральный обмен
Витаминный обмен	Гормональный обмен
Метастатическая	Синтетическая
Фибринолитическая	Тромболитическая
Свертывающая, антисвертывающая	Компенсаторно-приспособительная

Классификация важнейших групп лимфатических узлов имеет практическое значение при: чтении рентгеновских снимков, лимфонодулогии, аденографии, прощупывании узлов, при учете ядерно-магнитной резонансной спектроскопии и томографии в лимфологии, введении лекарственных и диагностических средств в узлы, микрохирургических вмешательствах, лимфонодулоэктомии, наложении анастомоза между лимфатическими сосудами и лимфатическими узлами и самими узлами и т.д.

Особое внимание следует уделять полостным лимфоузлам (грудные, брюшные, тазовые), которые невозможно пальпировать, но из которых часто исходят осложнения и патологические процессы.

Лимфатические узлы, как анатомические образования, подвержены различным вариациям, как по форме, так и по размерам. Форма узлов встречается разная: 1) овальная, 2) круглая, 3) бобовидная, 4) почковидная, 5) сегментарная, 6) лентовидная, 7) уплощенная, 8) дисковидная, 9) шаровидная, 10) веретенообразная.

#### Анатомия

В анатомических работах последних лет [2, 3, 9, 18] отмечена взаимосвязь формы лимфатических узлов и их размеров. Так, узлы больших размеров имеют овальную, сегментарную и лентовидную форму, узлы средних размеров – округлую и бобовидную, а узлы малых размеров – округлую и овальную [17]. Нами замечено, что у животных (лошадь, буйвол, корова) наблюдается чаще лентовидная и овально-удлиненная форма, чем округлая, которая чаще встречается у человека. Как отмечают [15, 17], форма лимфатических узлов зависит в первую очередь от положения этих органов относительно артерий, вен, наличия рыхлой соединительной ткани вокруг узлов. Форма узлов в различных регионах и органах разная, что, очевидно, связано с действиями прилегающих сосудов, органов, мышц, фасций, апоневрозов, опорно-двигательных факторов. При анализе особенностей расположения лимфатических узлов в определенных местах, регионах – лимфоцентрах – отмечается связь их локализа-



ции: 1) со сгибательными поверхностями конечностей; 2) с артериями и венами; 3) с воротами (печень, почка) и корнями (легкие) внутренних органов; 4) по ходу трубчатых органов (пищевод, желудок, кишка, трахея, бронхи).

Имеется разница в форме лимфатических узлов при анатомических и рентгенологических описаниях, что следует, несомненно, учесть в их комплексном изучении и назначении при диагностике и терапии лимфогенных заболеваний человека.

Следует напомнить, что, кроме постоянных лимфатических узлов, встречаются в организме человека и так называемые вставочные мелкие лимфатические узлы. По нашим данным, такие вставочные узелки находятся у истоков лимфатических сосудов до впадения последних в коллекторные лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы. Нельзя отождествлять вставочные лимфатические узлы (узелки) с постоянными регионарными лимфатическими узлами.

Особенностями вставочных лимфатических узлов являются: 1) непостоянство расположения; 2) округлая форма (чечевицеобразная); 3) незначительные размеры – от 0,25x0,75 до 0,30x1,05мм; 4) небольшое количество (не более 1-4). На ряде препаратов мы обнаружили такие узлы на спинной (тыльной) поверхности грудной клетки в промежутке между наружными межреберными мышцами и мышцами спины, в паховой области.

### Морфометрия

Размеры лимфатических узлов у человека и животных варьируют в широких пределах, что по-видимому, связано с возрастом, иммунологическим статусом организма, образом жизни, видом животных, генетическим механизмом и т.д.

Лимфатические узлы человека в зависимости от размеров различают: 1) мелкие (1x2, 1x3мм); 2) средние (10x20, 20x30мм) и 3) крупные (30x50, 50x70мм и более). В организме человека лимфоузлы распределяются по 7 областям, и по МАН (международная анатомическая номенклатура, 2007) указано 59 мелких локализаций.

По нашим подсчетам, у человека 135 локализаций лимфатических узлов. МАН не учитывает всех групп и подгрупп лимфоузлов.

Обычно любой лимфатический сосуд, прежде чем впасть в грудной проток, проходит через 1-2 лимфатических узла (закон Масканы). Считают исключением из этого закона 3 органа: печень, пищевод, щитовидная железа, лимфатические сосуды, – они минуют лимфоузел и впадают в грудной проток.

В лимфоидных узелках лимфатических узлов выделяют следующие части: 1) герминативный центр – его синонимы: центр размножения, светлый центр, *centrum germinale*, *centrum lucident*, блестящий, реактивный, зародышевый центр; 2) мантия; 3) корона; 4) купол; 5) капсулярные трабекулы, которые разветвляются в толще лимфатических узлов в 3-х вариантах: а) капсулярные трабекулы переходят в хиларные; б) капсулярные трабекулы

не переходят в хиларные; в) капсулярные трабекулы частично переходят в хиларные.

Самыми крупными лимфатическими узлами у человека являются: брыжеечные, поясничные, нижние трахеобронхиальные.

Лимфатический узел представляет собой орган с вариациями по расположению, топографии, строению и многочисленными узелками. В этой области нужны дальнейшие исследования, и особенно актуальны они сегодня, в связи с распространением ВИЧ, СПИД, с развитием стрессовых ситуаций в жизни человека, иммунодефицитными состояниями, лимфолейкозами, с проблемами эндоэкологии и др. [6].

### Гистология

Хотя лимфология и иммунология развиваются стремительно, тем не менее в Международной анатомической номенклатуре (М., 1986, с. 198-205) не упоминается о строении и структурах лимфатического узла, кроме лишь перечисления названий регионарных узлов. В Международной гистологической номенклатуре на русском языке под ред. проф. Ю.Н. Копеева (Киев: Высшая школа, 1980, с.63) указано, что лимфатический узел, *nodus lymphaticus*, состоит из следующих структур: 1) капсула, *capsula*; 2) перекладина (трабекула), *trabecula*; 3) ворота, *hilus*; 4) приносящий лимфатический суд, *vas lymphaticum aff*; 5) лимфатический синус, *sinus lymphaticus*: а) подкапсулярный (краевой) синус, *sinus subcapsularis*; б) вокругузелковый корковый синус, *sinus corticalis perinodularis*; в) мозговой синус, *sinus medullaris*; 6) выносящий лимфатический сосуд, *vas lymphaticum efferens*; 7) корковое вещество, *cortex*; 8) лимфоидный узел, *nodulus lymphaticus*; 9) герминативный центр, *centrum germinale*; 10) околокорковое вещество, *paracortex*, тимусзависимая зона; 11) посткапиллярная венула, *venula postcapillaris*; 12) мозговое вещество, *medulla*: а) мякотный тяж, *chorda medullaris*; 13) ретикулярная ткань, *textus reticularis*.

В морфологии иммунологически активного лимфоузла Н.Соттиер, Ж.Турк, З.Собин (1973) выделяют следующие элементы: 1) афферентный лимфатический узел; 2) краевой (субкапсулярный) синус; 3) корковое плато; 4) лимфатический фолликул со светлым центром; 5) лимфатический фолликул без светлого центра; 6) плотный слой малых лимфоцитов вокруг фолликулов; 7) паракортикальная зона; 9) мякотные тяжи; 10) эфферентный лимфатический сосуд. По современной анатомической и гистологической номенклатурам, фолликул заменили термином «лимфоидный узелок». Для этого имеются веские основания.

В упомянутой работе, по нашему мнению, обозначены не все важнейшие структуры: ворота, все виды синусов, корковые, мозговые, краевые, хиларные КАЛС (краевые афферентные лимфатические сосуды), хиларные и капсулярные трабекулы, глубокая кора, корковое и мозговое вещество, корона и мантия лимфоидных узелков, Т- и В-зоны, компоненты микроциркуляторного русла, строение капсулы, нервы и различные клеточные элементы и др.

Особый интерес представляет собой изучение клеточного состава различных групп лимфоузлов у животных и человека, ибо многие физиологические параметры связаны с цитоконструкцией узлов.

В исследование клеточного состава микроузлов много труда вложили А.А. Максимов, Д.А. Жданов, М.Р. Сапин, Н.А. Юрина, Л.Е. Этинген, А.В. Борисов, М.А. Долгова, Г.Г. Аминова, Т.С. Гусейнов, Д.Е. Григоренко. А.Г. Русских, В.А. Флоренсов, С.С. Виноградова и др., которые установили возрастные, регионарные и половые особенности различных клеточных элементов.

Толщина капсулы вокруг лимфатического узла составляет (40-360мкм) и зависит от возраста локализации и типа строения узлов и т.д. Лимфатические узлы имеют одни ворота (соматические узлы) и висцеральные узлы – 3-4 ворота.

Лимфатические узлы выделяют:

I порядка – лимфа идет от одного органа вначале;  
II порядка – лимфа протекает через один или два регионарных узла;  
III порядка – лимфа идет через узлы II порядка;  
IV, V, VI и т.д. – через соответствующего порядка узлы в той же последовательности.

Размеры лимфатических узлов в значительной мере зависят от их локализации. Отмечено, что наиболее крупные лимфатические узлы встречаются

в группах висцеральных узлов. Из всех висцеральных лимфатических узлов наиболее большие размеры имеют трахеобронхиальные узлы грудной полости (20x50мм), а из париетальных - поясничные лимфатические узлы брюшной полости [17].

Отмечено, что чем больше количество узлов, тем меньше их размеры, и наоборот, чем крупнее узлы, тем их количество меньше. Нами замечено это явление при исследовании межреберных, околопозвоночных, диафрагмальных, средостенных и глубоких шейных лимфатических узлов у человека в онтогенезе. При этом, если количество узлов в том или ином межреберном промежутке относительно большое (3-5), то средняя величина их 0,40x0,60 - 1,0-1,5мм, а если узлов немного (1-2), то размер их сравнительно больше – 1x5-3x5мм. Это подтверждает положение, установленное исследованиями других авторов [9, 10, 18, 27, 28], что количество лимфатических узлов и их величина на различных препаратах находятся в обратной пропорциональной зависимости, и это является, очевидно, общей морфофункциональной особенностью и закономерностью в строении лимфатической системы. Морфометрия различных лимфатических узлов обобщена в таблице 2.

Таблица 2

#### Величина лимфатических узлов у взрослого человека

Название узлов	Размеры в мм	Авторы
Брыжеечные	1x52	М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк, 1982
Поверхностные паховые	1,5x2-21x45	М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк, 1982
Латеральные шейные	1x35	М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк, 1982
Нижние трахеобронхиальные	20x50	М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк, 1982
Поясничные	1x100	М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк, 1982
Межреберные	1,5x4,5	Т.С. Гусейнов, 1971
Окологрудные	3x6	Т.С. Гусейнов, 1971
Предпозвоночные	3x4	Т.С. Гусейнов, 1971
Околопозвоночные	2x7	Т.С. Гусейнов, 1971

Общее количество лимфатических узлов у человека: 600-700 [4, 5, 16, 22-26]. Лимфатические узлы в онтогенезе у человека претерпевают существенные морфологические изменения, которые необходимо знать лимфологам, анатомам, гистологам, эмбриологам, врачам и патологам для ориентации в возрастных преобразованиях и для отличия их от патологических изменений. Это поможет и при анализе рентгенолимфоаденограмм.

#### Эмбриогенез

Лимфатические узлы изменяются в эмбриогенезе и после рождения. Чрезвычайно актуальным вопросом в лимфологии является развитие лимфатических узлов в эмбриональном периоде. Одна группа исследователей (А.П. Пола, 1968; А.М. Зуев, 1975; А.Н. Шипулин и соавт., 1976) утверждает, что зачатки узлов формируются из компактных скоплений эмбриональной мезенхимной ткани около лимфатических сосудов. Далее эти закладки вместе со стенкой лимфатического сосуда погружаются в просвет лимфатических сосудов, последний

превращается в капсулу и краевой синус узла. Мезенхимная ткань дифференцируется на лимфоидную ткань паренхимы узла, а из соединительной ткани образуются трабекулы. Сторонники такого взгляда на образование узла (лимфонодулогенез) придерживаются положения, что мезенхимная ткань погружается в просвет лимфатического сосуда. По их мнению, формирование узла невозможно без прилегающего лимфатического сосуда.

Совершенно другой трактовки этого вопроса придерживается А. М. Мельникова (1969), высказывающая положение о том, что в эмбриогенезе у человека зачатки лимфоидной ткани будущих лимфатических узлов первоначально не контактируют с лимфатическими сосудами. Погружение зачатков узлов в просвет лимфатических сосудов происходит позднее. Стенка такого сосуда образует краевой синус и капсулу узла. По А. М. Мельниковой, самым ранним и наиболее распространенным способом образования узлов является лимфоидное превращение мезенхимы между лимфатическими сосудами. Просвет таких сосудов принимает участие в образовании краевого синуса уз-

лов. Дистальные отрезки этих лимфатических сосудов превращаются в приносящие, а проксимальные – в выносящие сосуды. А сами узлы в эмбриогенезе человека проходят три фазы развития: а) фазу закладки (в основном на 4 месяце, но встречаются зачатки узлов и на 5–8 месяце); б) фазу первичной дифференцировки (5 месяце); в) фаза вторичной дифференцировки (6–7 месяце). Если большинство исследователей (В.К. Демидова, 1958; И.И. Косицин, 1963; Фузард, 1965; А.П. Пола, Л.Н. Фонталин, 1967; Л.С. Беспалова, 1967; А.М. Мельникова, 1969; Л.А. Одинцова, 1974; М.Р. Сапин, Э.И. Борзяк, 1968) утверждают, что образование узлов связано с лимфатическими сосудами, то Л.О. Вишневецкая (1933) и В.А. Флоренский (1958) развитие лимфатических узлов связывают с наружной стенкой кровеносных сосудов, вокруг которых группируются зачатки мезенхимы.

Сроки закладки лимфатических узлов человека зависят от их локализации. Слияние рядом лежащих лимфатических узлов в один общий более крупный узел происходит и в постнатальном онтогенезе. В пользу этого говорит укрупнение лимфатических узлов при одновременном уменьшении их числа в группе, а также появление у людей более старших возрастных групп дольчатых и лентовидных узлов [16, 17].

Каждый лимфатический узел имеет ворота в виде неглубокого вдавления. В лимфатический узел через ворота проникают артерии и нервы, а выходят вены и выносящие лимфатические сосуды. Приносящие лимфатические сосуды впадают в лимфатический узел с его краевой поверхности. Обычно, как правило, количество приносящих лимфатических сосудов больше, чем выносящих, а диаметр у выносящих лимфатических сосудов в 1,5-2 раза больше, чем у приносящих. Такое состояние анатомии лимфатических узлов характерно для многих животных и человека. Лишь у свиньи и слона картина другая. У свиньи и у слона, наоборот, приносящие лимфатические сосуды входят через ворота, а выносящие выходят с периферии, и соответственно у них и микроскопическая анатомия узлов и их синусов меняется. Лимфоидные узелки в лимфоузлах локализованы у слона и свиньи в центре, а тяжи, трабекулы, синусы – по краям. Поэтому узлы свиньи называют инвертированными в отличие от человека и других животных.

В зависимости от расположения лимфатических узлов [2, 3, 7, 11, 16] около внутренних органов или на поверхности стенок полостей тела (грудная, брюшная, тазовая) они делятся на париетальные (пристеночные) и висцеральные (внутренние).

### Классификация

Представляет определенный интерес классификация лимфатических узлов у животных и человека как по форме, локализации, так и по внутренней структуре [1, 2, 3]. Выделяют у человека 3 варианта (типа) лимфатических узлов по гистологическому строению.

1 тип – фрагментарный, характеризуется разрывными трабекулами, широкими синусами, у таких

узлов соотношение коркового и мозгового вещества равно единице, пропускная способность и транспортные возможности высокие.

2 тип – компактный, имеет многочисленные трабекулы, индекс коркового и мозгового вещества варьирует в пределах 1,4, - 4, и у таких узлов низкие транспортные функции.

3 тип – промежуточный, встречается чаще предыдущих, пропускная способность лимфы варибельная.

Другие лимфологи различают 3 формы лимфатических узлов у животных и человека по их внешней конфигурации и величине.

1-я форма – концентрированная, 1-2 крупных лимфатических узла расположены в виде конгломерата и объединены лимфатическими сосудами, идущими с больших территорий и органов (китообразные, дельфины). Концентрированная форма встречается у более древних животных по эволюционной лестнице и в сравнительно-анатомическом ряду.

2-я форма – смешанная или промежуточная имеет конгломераты узлов и отдельные единичные лимфатические узлы (кенгуру, еж, медведь, собака, енот, лиса, кошка, кролик, бобр).

3-я форма – дисперсная, состоит из многочисленных мелких разбросанных лимфатических узлов (человек).

По признаку приема лимфы от внутренних органов или от стенок полостей тела, или от опорно-двигательного аппарата выделяют у человека 3 группы узлов. Первая группа – так называемая соматическая. Узлы этой группы принимают лимфатические сосуды от кожи, подкожной соединительнотканной жировой клетчатки, фасции, синовиальных влагалищ и сухожилий. К соматическим лимфатическим узлам относятся: затылочные, межреберные, надчревные, дельтогрудные, паховые, подколенные, большеберцовые и малоберцовые. Вторую группу составляют висцеральные узлы, или внутренностные, воспринимающие лимфу только от внутренних органов (трахея, бронхи, легкие, пищевод, желудок, печень, тонкая и толстая кишка, поджелудочная железа, почки и др.). К висцеральным узлам принадлежат следующие: легочные, бронхиальные, поясничные, чревные, желудочные, желудочно-сальные, пилорические, панкреатические, селезеночные, печеночные, брыжеечные, подвздошно-ободочнокишечные, ободочные, сигмовидные, околожелчнопузырные, околоматочные, прямокишечные и др. Наконец, третья группа лимфатических узлов – смешанная, принимает лимфатические сосуды внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. К таким узлам относятся глубокие латеральные шейные, окологрудные, предпозвоночные и околопозвоночные, наружные подвздошные и др.

При сравнении макро- и микроскопического строения различных групп лимфатических узлов отмечаются локальные различия в анатомии этих узлов. Эти различия касаются формы, величины, веса, конструкции капсул, трабекул, синусов, клеточного состава, фолликулов, соединительной тка-

ни, кровеносного русла, нервов, приносящих и выносящих лимфатических сосудов и узлов.

Обнаружена зависимость размеров и количества лимфатических узлов и их узелков от вида животных, микробной среды, образа жизни, сезона года, характера питания и других экологических и стрессовых состояний.

Для понимания нормальных и патологических изменений лимфатических узлов, безусловно, необходимо знание современных данных, посвященных описанию строения и функционирования узлов. Все лимфатические узлы снаружи покрыты капсулой, образованной различными волокнами соединительной ткани и гладкомышечными клетками. Толщина капсулы лимфоузлов варьирует от 40 мкм до 600 мкм. В строении капсулы узлов имеются регионарные, возрастные, конституционные, половые и экологические особенности.

Капсула в толщу узла дает отростки, трабекулы, перекладки, перегородки, образованные соединительной тканью. Поэтому они носят название капсулярные трабекулы, если отходят от выпуклой поверхности узлов. Перегородки, начинающиеся от ворот, именуют как хиларные или воротные трабекулы. Отношения капсулярных и хиларных перекладок между собой слагаются в следующих вариантах: 1) они не соединены между собой; 2) связаны между собой; 3) смешанная форма конструкций перекладок. Перекладки состоят из коллагеновых, эластичных и ретикулярных волокон. Комбинация, количественные соотношения, плотность, толщина этих волокон имеют областные, ведомые, экологические особенности у животных, а также возрастные, половые, регионарные особенности у человека. Диаметр, длина, толщина перекладок переменны как по регионам, так и на их протяжении. Основная масса узлов образована паренхимой, составленной из ретикулярной ткани и клеточных элементов.

Паренхима узлов состоит из периферического, коркового и центрального мозгового вещества. По окраске корковое вещество более темное, а мозговое более светлое. Корковое вещество находится под капсулой. Между капсулой и корковым веществом имеется краевой, маргинальный, субкапсулярный синус различного просвета. Корковое вещество имеет лимфоидные узелки со светлыми центрами и без них. Участок коркового вещества между узелками выделяют как корковое плато (межузелковая зона). Зона коркового вещества, прилегающая к мозговому, называется паракортикальной зоной. Паракортикальная зона или тимусзависимая зона участвует в реализации клеточного иммунитета. Мозговое вещество простирается от капсулы до ворот в виде мягкотных тяжей.

В толще лимфатических узлов между перекладами, мозговыми тяжами, капсулой имеются различные синусы – расширение пространства для продвижения, фильтрации и обмена лимфы.

В зависимости от локализации этих синусов выделяют следующие: 1) краевые, субкапсулярные, маргинальные; 2) мозговые; 3) корковые; 4) воротные или хиларные; 5) межмягкотные и 6) трабекулярные.

Указанные синусы имеют практическое значение при учете динамики наполнения узлов рентгеноконтрастными веществами – прижизненная рентгенолимфоаденография у больных [1, 2]. Приводится описание рентгеновского изображения узлов в эксперименте на собаках: четко обозначается интенсивно концентрированный краевой синус, кнутри от последнего просматривается незамкнутое кольцо слабо контрастированных корковых сегментов (последние в клинико-рентгенологической литературе иногда принимались за патологические дефекты наполнения). Между сегментами контурируется сеточка промежуточных кортикальных синусов, наконец, вся центральная часть тени, соответствующая мозговому веществу, контрастируется в виде интенсивного гомогенного пятна. Это происходит потому, что многочисленные мозговые синусы представляют собой главную лимфатическую емкость лимфоузла. В этих синусах имеется возможность обмена жидкостью между кровью и лимфой. Этому способствует анатомо-физиологические особенности строения и функционирования микроциркуляторного русла, как в толще узла, так и перинодально.

Как отмечают иммунологи [14], центральной фигурой иммунной системы является лимфоцит, входящий в состав всех лимфоидных органов и скоплений лимфоидных клеток тела. К числу органов, обеспечивающих выработку лимфоцитов, относятся: костный мозг, лимфатические узлы, групповые (агрегированные) лимфоидные узелки кишки, тимус, селезенка, а также одиночные (солитарные) узелки слизистой оболочки и подслизистой основы пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем. Общее количество лимфоидных клеток равно 10 трилл., а масса лимфоидной ткани у человека – около 1,5-2 кг [14], а как известно, человек состоит из более 100 триллионов клеток, для сравнения – слон имеет 6,5 квадрильонов клеток. На страже таких клеток стоят различные виды лимфоцитов. Лимфоциты постоянно циркулируют в организме, как в составе крови, так и в ткани. Подсчитано, что за сутки обновляется 25 граммов крови. В этом помогает и 1,5 кг костного мозга. Последний за 70 лет жизни дает 650-700 кг эритроцитов и более 1000 кг лейкоцитов и лимфоцитов [14].

Лимфоциты по морфологическим и иммунологическим признакам, а также по механизму развития делятся на две группы: Т- и В- лимфоциты. Т-лимфоциты зависят от тимуса (вилочковой железы), а В- лимфоциты – бурсозависимые по аналогии с фабрициевой сумкой кишечника птиц, аналог у человека еще достоверно не распознан.

### Терминология

К числу клеток, встречаемых в лимфоузлах животных и человека, относятся: ретикулярные, бласты, большие, средние и малые лимфоциты, зрелые и незрелые плазматические; макрофаги, тучные клетки, эозинофилы, нейтрофилы и др.

Выявление закономерностей морфогенеза лимфатических узлов с учетом их морфометрии, микроанатомии, микротопографии с анализом их

иммунокомпетентных клеток представляет значительный фундаментальный интерес.

Естественно, возникает вопрос: почему на пути лимфатических сосудов стопы, голени и бедра мало лимфатических узлов при наличии стольких множества мышц, кожи, суставов, сухожилий, синовиальных влагалищ, надкостницы, апоневрозов. Такое же положение и на верхней конечности.

От внутренних органов (висцеральные узлы) лимфоотток совершается во множество узлов. Одних только брыжеечных лимфоузлов насчитывают до 400.

Как объяснить такой феномен различного количества лимфоузлов, индивидуальную и органную изменчивость их. Можно предположить, что это связано с частотой контакта органов с чужеродными и антигенными агентами (органы пищеварения и дыхания), со степенью обильного кровоснабжения, генетическими аспектами. Хотя кишечник, относительно щитовидной железы, менее интенсивно васкуляризован.

Правомерно ли наше предположение, что в тех внутренних органах, где мало лимфатических узлов, частота патологий больше? К примеру, существует ли взаимосвязь гастрита, язвенной болезни, энтероколита, пневмонии, иммунодефицита, лейкозов, диабета, туберкулеза, анемии с минимальным количеством лимфоузлов. Здесь открываются большие перспективы для совместной работы и лимфологов, и клиницистов. Это обстоятельство позволяет по-новому рассмотреть многие вопросы этиопатогенеза заболеваний с учетом лимфогенных механизмов и для выработки стратегии качественной терапии и коррекции, профилактики и реабилитации больных.

Подробную информации об анатомии региональных лимфатических узлов человека можно получить в нашей книге [4], где указаны пути оттока лимфы от различных органов к регионарным лимфатическим узлам в виде сводных таблиц для всех систем тела человека.

Для прижизненного изображения и исследования широко используют МРТ-граммы, позволяющие отметить большие, средние и малые лимфатические узлы с точностью до 1мм.

МРТ-исследование позволяет достаточно эффективно оценить состояние лимфатической системы всего организма, т.е визуализировать и оценить состояние крупных лимфатических коллекторов и лимфатических узлов.

Особенно вопросы лимфотерапии необходимо разрабатывать применительно к анатомии, топографии и физиологии лимфатических узлов и протоков в связи с их доступностью (УЗИ, рентгенография, ЯМР-томография, компьютерная томография, радионуклиды, сканирование и т.д.) относительно лимфатических капилляров, посткапилляров, сосудов и коллекторов.

Современная лимфология нуждается в детальном изучении (КААЛС) каалсонов лимфатических узлов – концевая арборизация афферентных лимфатических сосудов, лимфоузлов в плане их роли в динамике притока лимфы, регуляции и форм их организации (единичная, смешанная, рас-

сыпная). Лимфатические узлы можно рассматривать как интегративное образование, соединяющее в себе производное лимфатических сосудов в виде так называемых синусов и лимфоидных структур, представленных элементами иммунной системы: мозговыми тяжами, паракортикальной зоной и лимфоидными узелками [20, 21].

Клетки лимфатических узлов принимают активное участие в окислении различных токсических веществ экзо- и эндогенного происхождения. Детоксикация чужеродных веществ, поступающих в лимфатические узлы, происходит в клетках макрофагального ряда и в эндотелии синусов. Кроме этого, нельзя исключить возможности биотрансформации токсинов вне клеток – в просвете промежуточных и мозговых синусов [1, 2].

В литературе очень мало научно обоснованных, изученных на достаточном количестве случаев данных о вариантах строения артерий и вен, лимфатических сосудов и узлов, нервов и структур центральной нервной системы. В научных работах полученные материалы, как правило, усредняются, редко сосредоточивается внимание на вариантах расположения органов и взаимоотношениях их частей. Индивидуальную изменчивость нужно изучать не вообще, а с учетом возраста (по возрастным группам), пола, географической зоны, питания, образа жизни, состояния окружающей среды. Для практической медицины такие материалы крайне необходимы [11-19].

В этой связи следует отметить, что индивидуальная и возрастная изменчивость лимфатических узлов происходит постоянно в онтогенезе у человека, и поэтому необходимо пересмотреть возрастную периодизацию человека, принятую в 1965г. Эта классификация возраста человека явно устарела.

Различают как общие функции, характерные для узлов любой локализации, так и частные, связанные с их регионарными особенностями. Недопустимо пренебрегать знаниями большой индивидуальной вариативности анатомии узлов у людей разного возраста, пола, типов конституции и такими весьма информативными данными, как биометрические показатели [1].

Чрезвычайный интерес представляют количество и масса лимфатических узлов для каждого органа. В литературе имеются различные взгляды. Так, количество лимфатических узлов, вероятно, определяется функциональной интенсивностью каждого органа, поскольку эти узлы выполняют роль биологических фильтров [17]. По другим сведениям [18], формирование и направление оттока лимфы связано с закладкой первичных артерий, вен, лимфатических сосудов. Экстраорганные пути оттока лимфы от органов, расположенных внебрюшинно (поджелудочная железа, почки, надпочечники, двенадцатиперстная кишка), короткие и имеют менее выраженную этапность лимфатических узлов, и их лимфатические сосуды непосредственно впадают в регионарные лимфатические узлы, принимающие лимфу от этих органов. Закладка, классификация, размеры, топография лимфатических узлов зависят от отношения их к

серозным листкам брюшины и кровеносным сосудам. Количество, топография, эмбриогенез лимфатических узлов зависят от фрагментов артерий брюшной полости (почечная, яичниковая, аорта, общие подвздошные, внутренние и наружные подвздошные и т.д.) [1-10].

На горизонте лимфологии еще много нерешенных вопросов, в частности, почему у одних органов и людей минимальное количество узлов, а у других – максимальное [5].

Таким образом, морфология лимфатических узлов – интересная область биологии и медицины и нуждается в современном осмыслении и развитии в перспективе.

## Литература

1. Бородин Ю.И., Сапин М.Р., Этинген Л.Е. и др. Общая анатомия лимфатической системы. Новосибирск: Наука. 1990. 43 с.
2. Бородин Ю.И., Горчаков В.Н. Интегрированная оценка лимфатического региона // Морфология. 2005. № 4. С. 60-64.
3. Выренков Ю.Е., Шишло В.К., Антропова Ю.Г. Современные данные о структурно-функциональной организации лимфатических узлов // Морфология. 1995. Т.108, № 3. С. 84-90.
4. Гусейнов Т.С. Анатомия регионарных лимфатических узлов человека. Махачкала: типография МЗ РД, 1996. 22 с.
5. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Очерки по лимфологии. Махачкала: Наука плюс, 2007. 96 с.
6. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Анатомия лимфатического русла тонкой кишки экспериментальных животных. Махачкала: Наука плюс, 2008. 138 с.
7. Гусейнов Т.С. Анатомия лимфатической системы: лекция для студентов. Махачкала, 1995. 18 с.
8. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Anatomy of the lymphatic system: a lecture for students // Лимфология. 2009. Т.136, № 5. С. 77-80.
9. Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т. Клинико-анатомические аспекты лимфатической системы. Махачкала: Наука плюс. 2013. 84 с.
10. Жданов О.А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы. М., 1952. 355 с.
11. Коненков В.И., Бородин Ю.И., Любарский М.С. Лимфология. Новосибирск: Манускрипт, 2012. 1203 с.
12. Крылова Н.В., Кривский И.Л., Искренко И.А. Функциональная анатомия лимфатической системы. М., 1981. 76 с.
13. Островерхов Г.Е., Бомаш Ю.М., Лубоцкий Д.Н. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. М.: Медицина, 2005. 347 с.
14. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. М.: Медицина. 1976. 240 с.
15. Сапин М.Р. Лимфатическая система как важнейшая часть иммунной системы // Морфология. 2000. № 3. С. 106-107.
16. Сапин М.Р., Юрина Н.А., Этинген Л.Е. Лимфатический узел. М.: Медицина, 1978. 262 с.
17. Сапин М.Р., Борзяк Э.И. Внеорганные пути транспорта лимфы. М.: Медицина, 1982. С. 264.
18. Сапин М.Р. Новый взгляд на место и функции лимфатической системы // Морфология. 2002. № 2-3. С. 140.
19. Сапин М.Р. Состояние перспективы развития исследований в области анатомии человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990. Т. 98, Вып. 2. С. 5-11.
20. Шведавиченко А.И. К вопросу о лимфатическом посткапилляре // Морфологические ведомости. 2006. № 1-2. С. 189-190.
21. Шведавиченко А.И., Бочаров В.Я. О лимфатическом посткапилляре // Морфология. 2007. Т. 130, Вып. 2. С. 81-83.
22. Casley - Smith I.R. The Lymphatic system in inflammation. The inflammatory process, 2d. ed., 1973. V. 2. P. 161-204.
23. Hayk I. Bindegeweberaum und der Sicht der lymphologie // Fol. Angiol 1980. V. 28. P. 200-202.
24. Hayk I. The connective tissue space in view of the lymphology // Experimentia. 1982. N 38. P. 1121-1122.
25. Hayk I. Capillary permeability and microlymph drainage // Vasa . 1994. V. 23. P. 93-97.
26. Mc Master. Physiological condition existing in connective tissue // Exp. med. 1939. V. 69, N 2. P. 247-282.
27. Foldi M. Dissectes of lymphatics and lymph circulation. Thomas. Springfield. 1969.
28. Foldi M. The brain and the lymphatic system revisited // Lymphology. 1999. V. 32, N 2. P. 40-44.

## References

1. Borodin Yu.I., Sapin M.R., Etingen L.E. i dr. Obshchaya anatomiya limfaticeskoy sistemy [General anatomy of the lymphatic system]. Novosibirsk: izd-vo Nauka. 1990. 43 s.
2. Borodin Yu.I., Gorchakov V.N. Integrirovannaya otsenka limfaticeskogo regiona [Integrated assessment of the regional lymphatic] // Morfologiya. 2005. № 4. С. 60-64.
3. Vyrenkov Yu.E., Shishlo V.K., Antropova Yu.G. Sovremennyye dannyye o strukturno-funktsionalnoy organizatsii limfaticeskikh uzlov [Current data on the structural and functional organization of the lymph nodes] // Morfologiya. 1995. T.108, № 3. С. 84-90.
4. Guseynov T.S. Anatomiya regionarnykh limfaticeskikh uzlov cheloveka [Anatomy of the human lymph node]. Makhachkala: Tipografiya MZ RD, 1996. 22 s.
5. Guseynov T.S., Guseynova S.T. Ocherki po limfologii [Essays on Lymphology]. Makhachkala: Izdat. dom Nauka plus, 2007. 96 s.
6. Guseynov T.S., Guseynova S.T. Anatomiya limfaticeskogo rusla tonkoy kishki eksperimentalnykh zhivotnykh [Anatomy of the lymphatic bed of the small intestine of experimental animals]. Makhachkala: Izdat. dom Nauka plus, 2008. 138 s.
7. Guseynov T.S. Anatomiya limfaticeskoy sistemy (lektsiya dlya studentov) [Anatomy of the lymphatic system: a lecture for students]. Makhachkala, 1995. 18 s.
8. Guseynov T.S., Guseynova S.T. Diskussionnyye voprosy limfologii [Anatomy of the lymphatic system: a lecture for students] // Limfologiya. 2009. T.136, № 5. S. 77-80.
9. Guseynov T.S., Guseynova S.T. Kliniko-anatomicheskiye aspekty limfaticeskoy sistemy [Clinico-anatomical aspects of the lymphatic system]. Makhachkala: Izdat. dom Nauka plus. 2013. 84 s.
10. Zhdanov O.A. Obshchaya anatomiya i fiziologiya limfaticeskoy sistemy [General anatomy and physiology of the lymphatic system]. M., 1952. 355 s.
11. Konenkov V.I., Borodin Yu.I., Lyubarskiy M.S. Limfologiya [Lymphology]. Novosibirsk: Manuskripta, 2012. 1203 s.
12. Krylova N.V., Krivskiy I.L., Iskrenko I.A. Funktsionalnaya anatomiya limfaticeskoy sistemy [Functional anatomy of the lymphatic system]. M., 1981. 76 s.
13. Ostroverkhov G.E., Bomash Yu.M. Lubotskiy D.N. Operativnaya khirurgiya i topograficheskaya anatomiya [Operative surgery and topographic anatomy]. M.: Meditsina, 2005. 347 s.

14. Petrov R.V. Immunologiya i immunogenetika [Immunology and Immunogenetics]. M.: Meditsina. 1976. 240 s.
15. Sapin M.R. Limfaticeskaya sistema kak vazhneyshaya chast immunnoy sistemy [The lymphatic system is the most important part of the immune system] // Morfologiya. 2000, № 3. S. 106-107.
16. Sapin M.R., Yurina N.A., Etingen L.E. Limfaticheskiy uzel [Lymph node]. M.: Meditsina, 1978, 262 s.
17. Sapin M.P., Borzyak E.I. Vneorgannyye puti transporta limfa [Organ outside the lymph transport pathway]. M.: Meditsina, 1982. C. 264.
18. Sapin M.R. Novyy vzglyad na mesto i funktsii limfaticheskoy sistemy [A new look at the place and function of the lymphatic system] // Morfologiya, 2002. № 2-3. C. 140.
19. Sapin M.R. Sostoyaniye perspektivy razvitiya issledovaniy v oblasti anatomii cheloveka [State perspectives of research in human anatomy] // Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii, 1990. T. 98, vyp. 2. C. 5-11.
20. Shvedavchenko A.I. K voprosu o limfaticheskom postkapillyare [On the lymphatic capillary post] // Morfologicheskiye vedomosti. 2006. № 1-2. C. 189-190.
21. Shvedavchenko A.I. Bocharov V.Ya. O limfaticheskom postkapillyare [About lymphatic capillary post] // Morfologiya. 2007. T. 130, Vyp. 2. S. 81-83.
22. Casley - Smith I.R. The lymphatic system in inflammation. The inflammatory process, 2d. ed., 1973 V. 2. P. 161-204.
23. Hayk I. Bindegewberaum and der Sicht der lymphologie // Fol. Angiol 1980. V. 28. P. 200-202.
24. Hayk I. The connective tissue space in view of the lymphology // Experimentia. 1982. N 38. P. 1121-1122.
25. Hayk I. Capillary permeability and microlymph drainage // Vasa . 1994. V. 23. P. 93-97.
26. Mc Master. Physiological conditions existing in connective tissue // Exp. med. 1939. V. 69, N 2. P. 247-282.
27. Foldi M. Disorders of lymphatics and lymph circulation. Thomas. Springfield. 1969.
28. Foldi M. The brain and the lymphatic system revisited // Lymphology. 1999. V. 3, N 2. P. 40-44.

**Сведения о соавторе:**

Гусейнова Сабина Тагировна – доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ.  
Тел.: 89896512694

**Беродуал®**  
**Беродуал®Н**  
оптимальный бронхолитик

Эффективность двойного действия и высокая безопасность¹

Препарат выбора при бронхиальной астме с преобладанием ночных симптомов

Boehringer Ingelheim

УДК 37.026:378:61(057.8)

**Лекция в медицинском вузе. Некоторые организационные и методические приемы, повышающие ее качественную и количественную дидактическую эффективность****И.А. Шамов**

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

**Резюме**

Лекция в высшем учебном заведении – пока неотъемлемая часть процесса обучения. По поводу обучения студентов через лекции в среде учёных имеется широкий диапазон мнений – от признания их высшей дидактической формой обучения до полного отрицания их пользы. Автор рассматривает положительные и отрицательные стороны лекционного процесса в медицинских вузах и даёт рекомендации по повышению их эффективности.

**Ключевые слова:** лекция, традиционные и мультимедийные формы, медицинские высшие учебные заведения.

**Lecture at the medical school. Some of the organizational and instructional techniques that enhance its qualitative and quantitative didactic efficiency****I.A. Shamov**

Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

**Summary**

Lecture at a university is as long as an integral part of the learning process. Regarding the education of students through lectures among scientists, there is a wide range of views - from the recognition of their highest didactic form of teaching, a complete rejection of their use. The author examines the positive and negative aspects of the lecture process in medical schools and makes recommendations to improve the effectiveness of the lecture process.

**Key words:** lecture, traditional and multimedia forms, medical higher schools.

**Введение**

Как известно, издавна идет дискуссия о роли лекционного процесса в преподавании. Оценки ученых по поводу этого дидактического метода расходятся кардинально - от мнения, что это самая важная форма обучения до полного отрицания его пользы.

Действительно, основания для таких мнений имеются.

С одной стороны, учебники для студентов, особенно в России, издаются (переиздаются) в самом лучшем случае один раз в 5 лет. Медицина же - очень динамичная наука, и нередко за эти пять лет многие положения, особенно в вопросах лечения, претерпевают существенные изменения. В результате, при отсутствии лекционного процесса, возникает возможность отставания преподавания от практической медицины. Лектор же, будучи в курсе новейших достижений, постоянно доводит их до ума студентов и тем самым способствует, чтобы их знания соответствовали современному уровню обучения. Уже одно это соображение свидетельствует о важности лекционного процесса в обучении, в подготовке врача, вооруженного новейшими знаниями по медицине.

Однако в лекционном процессе нельзя не видеть и другую сторону. Лекция в переводе с латинского означает «чтение». Чтение с кафедры - процесс, возникший очень давно, еще в те времена, когда лектор («читающий») представлял практически единственный источник информации. Но с тех пор прошли столетия, и теперь имеется огромный рынок информации - учебники, руководства, монографии, журналы, кинофильмы, видеофильмы, не говоря уже о системах iTunesU, iBooks, с их уни-

кальными, практически неисчерпаемыми и наиболее высокого качества бесплатными материалами по любой специальности. Компания Apple сообщила, что они заключили соглашения с компаниями, которые выпускают 90% всех учебников в мире! И уже туда включено более 500 000 учебных материалов. Все это сегодня студент может читать с iPhone или iPada бесплатно и в любое время дня и ночи, в том числе и сидя на той самой лекции, которую ему читает преподаватель.

В этих условиях лекцию едва ли можно считать безальтернативным и наиболее важным процессом в обучении студентов.

Кроме того, известно, что процесс обучения совершается в так называемых дидактических системах, где есть две взаимодействующие величины - учащий, обучающий (учитель, преподаватель) и учащийся, студент, обучаемый. Наиболее действенной дидактической системой является так называемая седьмая система, построенная на принципе один учитель - один студент. Думаю, что не стоит тратить время на доказательство того, насколько это нереально, фантастично в условиях медицинского вуза. Абсолютно нереальна даже пятая дидактическая система - один преподаватель на 5-6 обучающихся. В медицинском вузе давно и устойчиво работает так называемая традиционная дидактическая система - один учитель - много учеников.

Макронедостатки этой системы известны уже давным-давно. Когда один учитель обучает много учеников, то усвоение информации ВСЕМИ учениками весьма низкое. Лишь несколько человек, наиболее желающих учиться и наиболее одаренных, усваивают материал. Все же остальные усваивают



не более 10-15 % выдаваемой лектором информации.

Особенно плохо обстоит дело в медицинских вузах. Здесь на лекции собирается прямо-таки фантастическое, с точки зрения учения о дидактических системах, число обучающихся: нередко в аудитории присутствует более 150-200 человек.

Это полностью противоречит науке об оптимальном функционировании дидактических систем и позволяет делать вывод о том, что такая лекция является самой малоэффективной системой обучения.

Кроме того, при традиционных лекциях самая лучшая лекция, прочитанная самым лучшим лектором, вырабатывает у студентов лишь первый уровень познания - иметь представление об излагаемом предмете.

Для повышения коэффициента усвоения лекционного материала дидактика предлагает как выход чтение так называемых проблемных лекций.

С понятием проблемности нередко связано одно важное недоразумение. Многие лекторы говорят: «Я читаю проблемные лекции», подразумевая при этом, что они освещают ту или иную проблему по своей специальности. Однако это не имеет никакого отношения к проблемности лекции в дидактической системе.

Проблемность в дидактике - это попытка разработки намеченной темы вместе со слушателями. Лектор выдвигает намеченную тему в её проблематичности (ведь любое знание по любой тематике имеет черты относительной истины и в ней ещё много вопросов, которые надо решить, чтобы продвинуться к абсолютной истине) и обращается к аудитории, чтобы кто-то высказался по этой проблеме. И под мудрым и умелым руководством и направлением лектора идёт живое обсуждение проблемы, её ясных и неясных сторон все 2 часа лекционного времени. В результате в лекционный процесс вовлекается вся аудитория, во всяком случае, её наиболее активная часть, и происходит как бы коллективное решение проблемы, а не линейная начитка педагогом каких-то известных истин по данной проблеме. И тогда коэффициент полезного действия лекции возрастает на порядок.

К сожалению, такое чтение лекций возможно лишь в малой аудитории - где сидит от силы 15-20 человек. Там же, где слушателей сотни, - это абсолютно невыполнимая задача - попытки чтения проблемной лекции в такой аудитории ведут лишь к хаосу, шуму, превращению лекции в фикцию.

Кроме того, есть научные исследования, которые показывают, насколько эфемерны, недолговечны те сведения, которые студенты получают на лекции. Так, оказалось, что сразу после окончания лекции студенты, внимательно прослушавшие ее, могут воспроизвести 65-70 % материала. Но уже спустя 3-5 дней этот показатель снижается до 45 %, через неделю - до 34 %. Через 2 недели после лекции слушатели помнят лишь около 30 %, а через 2 месяца - лишь 24 % изложенного на лекции материала (В. А. Кондурцев).

Таким образом, можно видеть, что, действительно, имеются основания для скептического от-

ношения к лекционному виду обучения студенчества в высшей медицинской школе.

Однако, как всегда в жизни, истина находится не на противоположных полюсах спорящих о достоинствах и недостатках лекций, а где-то посередине. Неверным будет и восхваление лекции как наивысшей формы обучения и низведение ее до совершенно не имеющей значения. Лекцию следует принять как данность, которая пока принята в вузах и которую надо постараться использовать в максимально эффективной мере. Это позволяет поставить вопрос: как при существующей системе сделать лекцию более или менее эффективной формой обучения?

Первое - ПОДГОТОВКА К ЛЕКЦИИ. Одним из кардинальных вопросов качества лекции является повседневное внесение в материал новых и новейших данных, повышение ее научности, изложение материала на современном уровне, с достаточно полным охватом излагаемой проблемы. Для решения этой задачи необходимо, в первую очередь, самому лектору постоянно пополнять свои знания. В достижении данной цели возможны различные подходы.

Один из них - читать литературу и постараться запоминать все новое. Однако удержать в голове все прочитанное, новое - сложная, трудная и подчас невыполнимая задача. В связи с этим нами давно практикуется следующий прием. На каждую лекцию всего курса заводится отдельная папка. В папку изначально вкладывается: 1. Краткий текст лекции. 2. План лекции с разбивкой двух лекционных часов по минутам. 3. График логической структуры темы. 4. Демонстрационный материал.

Все же новое, что появляется по теме, постоянно пополняет данную папку. Это или библиографические карточки с новыми сведениями по проблеме, или слайды, или газетные материалы, или другая информация. Таким образом, во-первых, обеспечивается постоянное обновление материала по теме лекции, так сказать, ее современность. Во-вторых, в этом случае лектор всегда имеет под рукой все необходимое для лекции.

Разумеется, что многие обязательные вузовские дисциплины консервативны и данные по той или иной проблеме не изменяются в течение многих лет и даже десятилетий.

И всё же, даже в этой ситуации, при таком постоянном поиске и пополнении материала темы происходят какие-то подвижки, вносятся хоть малые, но прогрессивные изменения.

И ни один учебник не в состоянии за такими изменениями угнаться, поэтому ни учебник, ни практические занятия не могут заменить собой лекцию.

Второе. Если лектор хочет, чтобы студенты его слушали и что-то воспринимали, усваивали, то одним из важнейших приемов является ЧТЕНИЕ В ОТРЫВЕ ОТ ТЕКСТА, ОТ БУМАГИ, ПРИМЕНЕНИЕ ОБРАЩЕННОЙ К СТУДЕНТАМ УСТНОЙ РЕЧИ.

Правда, при этом не следует забывать, если скаламбурить, что есть такое слово, как «забывать». При чтении лекции в полном отрыве от текста имеется опасность пропуска каких-либо важных разде-

лов, элементов темы. Мне представляется, что такого момента во время лекций не избегал никто. Пожалуй, всем известны так называемые «последлекционные переживания» лектора, когда тот, анализируя свое выступление, сокрушается: «Этого не сказал! Это забыл! Это пропустил! Об этом не все рассказал» (В. А. Кондурцев). Причины такого явления самые различные - от трудностей запоминания текста для двухчасового выступления до увлеченности одним разделом темы в ущерб другому.

Кроме того, в какие-то дни, при каких-то обстоятельствах у лектора могут проявляться так называемые провалы памяти. Вроде вот только что четко помнил весь план, весь материал, необходимый для успешного изложения, и вдруг этот материал, как говорится, «вылетел» из головы. Ничего необычного в этом нет - лекция вид деятельности, который даже при большом стаже работы всегда вызывает волнение, является серьезной нагрузкой для нервной системы. Провалам памяти, потере нити изложения, к сожалению, способствует и безответственное поведение ряда студентов на лекции, на которое нам, *volens-nolens*, приходится отвлекаться, прерывая нить своих рассуждений. Вот поэтому и нет ничего удивительного в том, что материал может вылететь из головы.

Возможно, что есть лекторы, которые скажут, что такого с ним никогда не случается. Ну, что ж, - я могу лишь завидовать им белой завистью. Со мной же такие моменты бывали и бывают. Вот поэтому, на всякий случай, лектору лучше предусмотреть некоторые приемы, способствующие быстрому, без ущерба для своего авторитета, преодолению их и успешному доведению лекции до конца.

Во-первых, на каждой лекции иметь под рукой тот текст лекции, о котором я говорил выше и который хранится в лекционной папке. Тогда не составит никакого труда заглянуть в текст и спокойно продолжить изложение с прерванного места.

Во-вторых, иметь на руках библиографические карточки, в которых записаны важнейшие факты, цифры, определения, классификации и другие моменты лекции и, по ходу лекции, заглядывать в них, пользоваться ими. Ничего зазорного для лектора в этом нет, а полнота лекции и устранение вышеуказанных отрицательных моментов устного изложения материала может быть обеспечено без труда и нервных потерь.

В-третьих, желательно, чтобы основные материалы лекций - факты, цифры и даже небольшие отрывки текстов, особенно цитаты, определения и т.д., иметь в виде слайдов и строить лекцию на их демонстрации. На этом последнем приеме следует остановиться особо.

Научно доказано, что 85 % информации о внешнем мире человек получает через зрительный канал, зрительный анализатор. Такая передача знаний, когда информация, предназначенная для усвоения через слуховой анализатор, подкрепляется зрительными ее образами, дает возможность гораздо большего и лучшего усвоения учебного материала слушателями.

Это положение подводит нас к мысли о чрезвычайной ценности разумного сочетания в лекции аудиальных и визуальных методов и средств. И такой метод сегодня имеется.

Думаю, что здесь всем ясно, что я говорю о мультимедийных лекциях.

Надо сказать прямо - мультимедийные средства подняли возможности лекционного процесса на качественно новый уровень. Они похоронили чтение лекций в вузе с бумажки, с использованием измятых, поношенных малюсеньких таблиц, мела, доски и указки, как метода давно устаревшего, сверхконсервативного и не обеспечивающего выполнения своих целей.

Правда, нельзя так прямолинейно ставить знака равенства между мультимедийным изложением лекции и её качеством.

Мультимедийность мультимедийности рознь.

Если на современной технике демонстрируются серые слайды с малоформатным шрифтом, неразборчивой, маловразумительной и не читабельной с задних рядов лекционного зала информацией - то такая мультимедийность есть профанация.

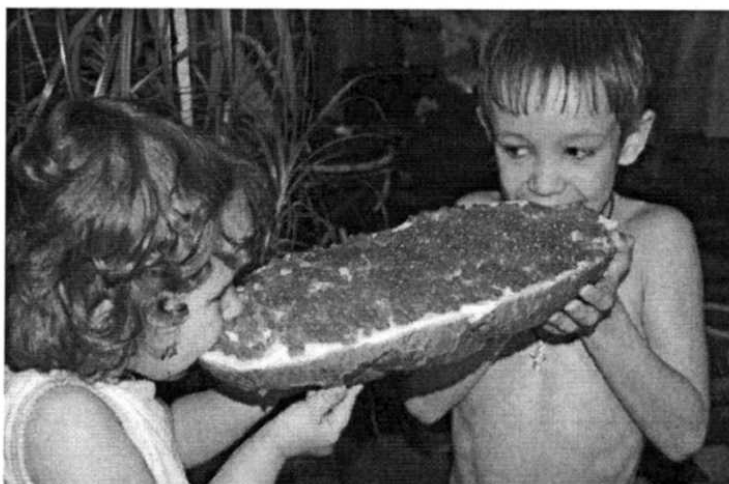
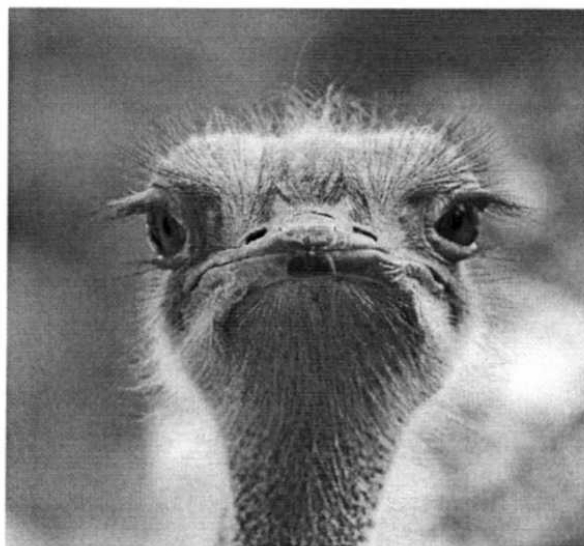
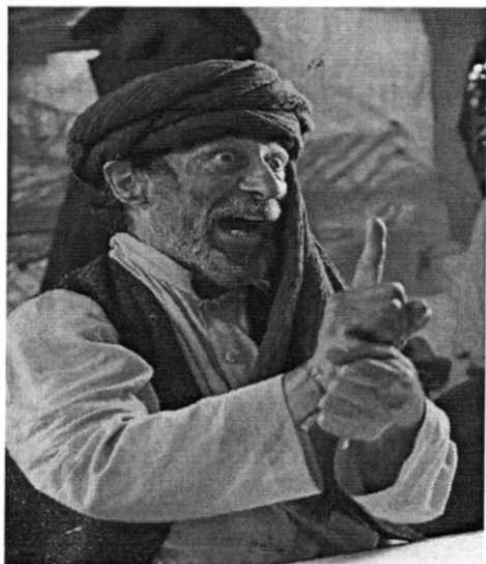
Современная компьютерная техника позволяет каждому лектору, знающему свой предмет и владеющему компьютерной техникой, без больших затрат и усилий создавать яркие, сочные, красочные, маркированные разным цветом слайды по излагаемому материалу, позволяющие завладеть вниманием слушателей и способные намного повысить усвоение материала.

И эти слайды не должны идти друг за дружкой в одном ракурсе, как выстроенные сержантом во фронт солдатики. Современная техника позволяет каждый мультимедийный слайд подавать по-особому - закрутить его или позволить ему выплыть слева, справа, сверху, снизу, по диагонали и пр. и пр. - десятки видов подачи слайдов на экран. Этот приём имеет большое значение для того, чтобы у слушателей не появлялось физиологическое запредельное торможение с «погружением в сон с открытыми глазами». Можно «оживлять слайды» - сделать так, чтобы изображения на нём появлялись по мере изложения материала.

Слайды должны быть набраны крупным шрифтом, избегая при этом перегрузки их текстом, скорее тезисно, хотя и не упрощённо. Лектор должен использовать слайды в качестве иллюстрации, пополняя высказанные в них мысли своими рассуждениями, примерами и т.д. Вот в таком случае мультимедийная лекция будет эффективнее традиционной. Но и это не всё.

По ходу лекции, между слайдами по теме, обязательно следует вставлять цветные рисуночные заставки юмористического или неожиданного плана.

В дидактике такие заставки называются «фонарями», они и выполняют роль внезапно появившегося в темноте фонаря - привлекают внимание студента, вызывают у него интерес к лекции, к её содержанию, снимают утомление мозга, которое обязательно возникает у значительной части студентов в процессе прослушивания ими лекции. Вот несколько таких «фонарей»:



И предпоследнее: при всей ценности и важности мультимедийного чтения лекций, остаются непреложными старинные правила дидактики – хорошая дикция, уверенные манеры, безупречное знание своего материала, дисциплинированность лектора по своевременному началу и окончанию лекции, справедливость требований к студентам и др.

И последнее: в мультимедийную лекцию желательно вставлять короткие (по 5-10 минут) кино- или видеофильмы, можно даже 2-3 раза на протяжении лекции...

И, наконец. На время короткого перерыва между лекциями не мешает проводить культурно-воспитательную работу – дать слайд, скажем, со стихами – пусть приобщаются к поэзии.

---

**Сведения об авторе:**

*Шамов Ибрагим Ахмедханович* - лауреат Государственной премии СССР, Республики Дагестан и им. Н.И.Пирогова по науке, заслуженный деятель науки Российской Федерации и РД, народный и заслуженный врач РД, член Союза писателей России, член Глобального наблюдательного совета (Франция, Париж) Международного центра Здоровья, Права и Этики (Израиль, Хайфа) ЮНЕСКО и эксперт ЮНЕСКО по биоэтике, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Даггосмедакадемия» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор. Домашний адрес: 367029, Махачкала, ул.Ш.Руставели, 53а. Тел.: 630081

Служебный адрес: 367012, Махачкала, пл. Ленина, 1. Тел.: 550331

Контакты: 920303; [ibragim\\_shamov@mail.ru](mailto:ibragim_shamov@mail.ru)

## ПЕРЕЧЕНЬ ТРЕБОВАНИЙ И УСЛОВИЙ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫХ К МАТЕРИАЛАМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ЖУРНАЛЕ

### «ВЕСТНИК ДГМА»

#### 1. Правила публикации материалов в журнале

1.1. В журнале публикуются статьи научно-практического содержания, обзоры, лекции, клинические наблюдения, информационные материалы, рецензии, дискуссии, письма в редакцию, краткие сообщения, информация о научной, учебной и общественной жизни вуза, поздравления юбиляров. Материал, предлагаемый для публикации, должен являться оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях. Журнал принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

1.2. Рекомендованный объем статьи – 17000-34000 печатных знаков с пробелами (6-12 страниц). Авторы присылают материалы, оформленные в соответствии с правилами журнала, по электронной либо обычной почте или передают лично ответственному секретарю журнала. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редакционной коллегией журнала после ее рецензирования и обсуждения. Решение редколлегии фиксируется в протоколе заседания.

1.3. Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК МОН РФ к изданию научной литературы. Статьи рецензируются в порядке, определенном в Положении о рецензировании.

1.4. Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

#### 2. Форма представления авторских материалов

2.1. Обязательными элементами публикации являются:

- индекс Универсальной десятичной классификации (УДК) (печатать над названием статьи слева) должен достаточно подробно отражать тематику статьи (основные правила индексирования по УДК описаны в сайте <http://www.naukapro.ru/metod.htm>);
- название статьи (заглавными буквами);
- инициалы и фамилия автора (соавторов);
- наименования учреждения, кафедры или отдела, где выполнена работа, города;
- основная часть (структура оригинальной статьи: введение, цель, материал и методы, результаты, заключение или обсуждение с выводами, литература);
- затекстовые библиографические ссылки;
- резюме на русском и английском языках (с переводом фамилии автора, соавторов, названия статьи и ключевых слов) объемом 8-10 строк с включением цели, методов, результатов и выводов исследования;
- сведения об авторе (фамилия, имя, отчество, должность, ученая степень, ученое звание, ад-

рес учреждения с почтовым индексом) и контактная информация (телефоны, e-mail).

#### 2.2. Общие правила оформления текста

Авторские материалы должны быть подготовлены с установками размера бумаги А4 (210x297 мм), с полуторным междустрочным интервалом. Цвет шрифта – черный, стандартный размер шрифта – 12 кегль. Размеры полей со всех сторон 25 мм. Для акцентирования элементов текста разрешается использовать курсив, полужирный курсив, полужирный прямой. Подчеркивание текста нежелательно.

Все текстовые авторские материалы принимаются в формате RTF (Reach Text Format) или doc. Файл статьи должен быть полностью идентичен напечатанному оригиналу, представленному редакции журнала, или содержать внесенную редакцией правку. Страницы публикации нумеруются, колонтитулы не создаются.

#### 2.3. Иллюстрации

Все иллюстрации должны иметь наименование и, в случае необходимости, пояснительные данные (подрисовочный текст); на все иллюстрации должны быть даны ссылки в тексте статьи. Слово "Рис.", его порядковый номер, наименование и пояснительные данные располагают непосредственно под рисунком. Иллюстрации следует нумеровать арабскими цифрами сквозной нумерацией. Если рисунок один, он не нумеруется.

Чертежи, графики, диаграммы, схемы, иллюстрации, помещаемые в публикации, должны соответствовать требованиям государственных стандартов Единой системы конструкторской документации (ЕСКД)

([www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2\\_105.htm](http://www.propro.ru/graphbook/eskd/eskd/gost/2_105.htm))

Электронные полутонные иллюстрации (фотоснимки, репродукции) должны быть представлены в формате JPG или TIF, минимальный размер 100x100 мм, разрешение 300 dpi.

Штриховые иллюстрации (чертежи, графики, схемы, диаграммы) должны быть представлены в формате AI, EPS или CDR, в черно-белом исполнении. Текстовое оформление иллюстраций в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

#### 2.4. Таблицы

Все таблицы должны иметь наименование и ссылки в тексте. Наименование должно отражать их содержание, быть точным, кратким, размещенным над таблицей.

Таблицу следует располагать непосредственно после абзаца, в котором она упоминается впервые. Таблицу с большим количеством строк допускается переносить на другую страницу.

Заголовки граф, как правило, записывают параллельно строкам таблицы; при необходимости

допускается перпендикулярное расположение заголовков граф.

Текстовое оформление таблиц в электронных документах: шрифт Times New Roman или Symbol, 9 кегль, греческие символы – прямое начертание, латинские – курсивное.

## 2.5. Библиографическое описание

**2.5.1. Основной список литературы (Литература)** оформляется как перечень библиографических записей согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 (<http://dis.finansy.ru/ofr/gostr7-05-2008.htm>), помещенный после текста статьи. Нумерация литературы сквозная по всему тексту в алфавитном порядке (вначале русскоязычные, затем иностранные). Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальной статьи, 50 – для обзора. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы последних 10 лет выпуска, рекомендуется цитировать авторефераты вместо диссертаций. Для связи с текстом документа порядковый номер библиографической записи в затекстовой ссылке набирают в квадратных скобках в строке с текстом документа.

**2.5.2. Второй список литературы (References)** является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала или книжного издания проводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

## 2.6. Форма представления авторских материалов

2.6.1. Текст статьи, резюме (на русском и английском языках), сведения об авторах, распечатанные на принтере в 2 экземплярах.

2.6.2. Текст статьи, резюме и сведения об авторах в электронном виде на CD в отдельном файле в формате RTF или doc.

2.6.3. Сведения о каждом авторе: уровень научной подготовки (соискатель, аспирант, докторант, ученое звание, степень), должность, основное место работы, контактные реквизиты (телефон с указанием кода города, адрес электронной почты). Статьи, представляемые для опубликования, следует направлять по **адресу**: 367000, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, 1, в редакцию журнала «Вестник Дагестанской государственной медицинской академии», 4 этаж, кабинет 53, ответственному секретарю.

Тел. 8(8722)67-19-88.

E-mail: [vestnikdgma@yandex.ru](mailto:vestnikdgma@yandex.ru).

Статьи, подготовленные без соблюдения вышеизложенных правил, возвращаются авторам без предварительного рассмотрения.

## ПРАВИЛА СОСТАВЛЕНИЯ РЕЗЮМЕ К СТАТЬЯМ

Резюме (summary) – один из видов сокращенной формы представления научного текста. Назначение резюме – привлечь внимание читателя, пробудить читательский интерес минимальными языковыми средствами: сообщением сути исследования и его новизны. И то и другое должно быть указано в резюме, а не подразумеваться. Все на-

учные статьи в журнале должны иметь авторские резюме.

Резюме – особый жанр научного изложения текста, определяющий структуру его содержания. Жанровое отличие резюме от статьи подразумевает отличие в форме изложения. Если в статье должна быть логика рассуждения и доказательства некоего тезиса, то в резюме – констатация итогов анализа и доказательства. Таким образом, формулировки в тексте резюме должны быть обобщенными, но информативными, т.е. построены по предикатам («что сказано»), а не по тематическим понятиям («о чем сказано»).

Существуют требования к объему резюме и структуре содержания. Для статей, публикуемых в журнале «Вестник ДГМА», оптимальный объем авторского резюме на русском и английском языках – 500-900 знаков с пробелами.

В мире принята практика отражать в авторских резюме краткое содержание статьи. Иногда в резюме сохраняется структура статьи – введение, цели и задачи, методы исследования, результаты, заключение (выводы).

Некачественные авторские резюме в статьях повторяют по содержанию название статьи, насыщены общими словами, не излагают сути исследования, недопустимо короткие.

Резюме всегда сопровождается ключевыми словами. Ключевое слово – это слово в тексте, способное в совокупности с другими ключевыми словами представлять текст. Ключевые слова используются главным образом для поиска. Набор ключевых слов публикации (поисковый образ статьи) близок к резюме. Тексты резюме с ключевыми словами должны быть представлены на русском и английском языках.

Качественное авторское резюме на английском языке позволяет:

- ознакомиться зарубежному ученому с содержанием статьи и определить интерес к ней, независимо от языка статьи и наличия возможности прочитать ее полный текст;
- преодолеть языковой барьер ученому, не знающему русский язык;
- повысить вероятность цитирования статьи зарубежными коллегами.

Авторское резюме на русском языке составляется для ученых, читающих на русском языке. Качественные авторские резюме – необходимость в условиях информационно перенасыщенной среды.

## ПРАВИЛА И ПОРЯДОК РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ РУКОПИСЕЙ НАУЧНЫХ СТАТЕЙ

Все научные статьи, поступившие в редакцию журнала «Вестник ДГМА», подлежат обязательно рецензированию.

Главный редактор, заместитель главного редактора и ответственный секретарь журнала определяют соответствие статьи профилю журнала, требованиям к оформлению и направляют ее на рецензирование специалисту, доктору наук, имеющему наиболее близкую к теме статьи научную специализацию.

Рецензенты уведомляются о том, что присланные им рукописи являются частной собственностью авторов и содержат сведения, не подлежащие разглашению. Рецензентам не разрешается делать копии статей, рецензирование проводится конфиденциально.

Сроки рецензирования определяются ответственным секретарем журнала.

В рецензии должно быть указано: а) соответствует ли содержание статьи ее названию; б) в какой мере статья соответствует современным достижениям в рассматриваемой области науки; в) какова форма подачи материала, соответствует ли она содержанию; г) целесообразно ли опубликование рецензируемой работы; д) каковы главные достоинства и недостатки статьи.

Рецензирование проводится анонимно. Автору статьи предоставляется возможность ознакомиться с текстом рецензии. Нарушение анонимности возможно лишь в случае заявления рецензента о плагиате или фальсификации материала, изложенного в статье.

Если рецензия содержит рекомендации по исправлению и доработке статьи, ответственный секретарь журнала направляет автору текст рецензии с предложением учесть рекомендации при подготовке нового варианта статьи или аргументированно их опровергнуть. Переработанная автором статья повторно направляется на рецензирование.

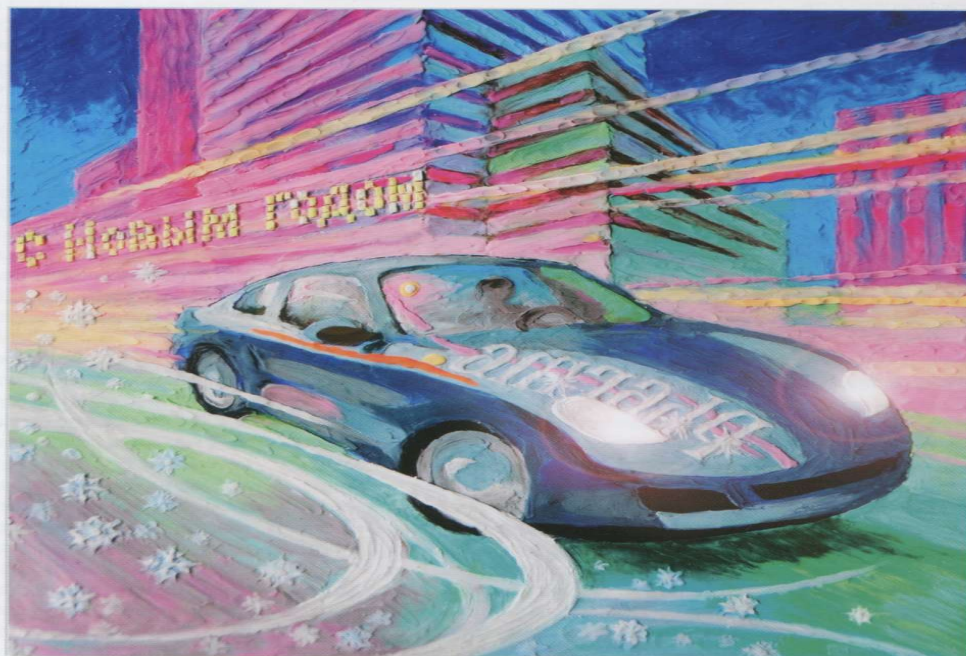
В случае, когда рецензент не рекомендует статью к публикации, редколлегия может направить статью на переработку с учетом сделанных замечаний, а также направить ее другому рецензенту. Текст отрицательной рецензии направляется автору. Окончательное решение о публикации статьи принимается редколлегией журнала и фиксируется в протоколе заседания редколлегии.

После принятия редколлегией журнала решения о допуске статьи к публикации ответственный секретарь журнала информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Текст рецензии направляется автору.

Оригиналы рецензий хранятся в редколлегии журнала в течение 5 лет.

# РЕМЕДИУМ

ЖУРНАЛ О РЫНКЕ ЛЕКАРСТВ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ



репринтное издание

**ЛАЗОЛВАН® — ФОКУС НА БОРЬБЕ  
С БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Формат 30x42 1/4. Бумага офсетная. Гарнитура  
"TimesNewRoman". Печать ризографная. Усл.п.л. 10.  
Тираж 2000 экз. Тиражировано в типографии ИП  
Гаджиева С.С. г. Махачкала, ул. Юсупова, 47

**RIZO-PRESS**