

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

---

---

**УСПЕХИ  
СОВРЕМЕННОГО  
ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ**

---

---

**№ 2 2015**

**ISSN 1681-7494**

**Импакт фактор  
(пятилетний)  
РИНЦ – 1,109**

**Журнал основан в 2001 г.**

**Электронная версия размещается на сайте [www.rae.ru](http://www.rae.ru)**

Учредитель – МОО «Академия  
Естествознания»

Почтовый адрес –  
105037, г. Москва, а/я 47,  
АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ,  
редакция журнала  
«УСПЕХИ СОВРЕМЕННОГО  
ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

Издательство и редакция:  
Издательский Дом  
«Академия Естествознания»

Ответственный секретарь редакции –  
Бизенкова Мария Николаевна –  
+7 (499) 705-72-30

E-mail: [edu@rae.ru](mailto:edu@rae.ru)

Подписано в печать – 05.02.2015

Формат 60x90 1/8  
Типография  
ИД «Академия Естествознания»,  
г. Саратов, ул. Мамонтовой, 5

Техническая редакция и верстка  
Нестерова С.Г.  
Корректор  
Галенкина Е.С.

Способ печати – оперативный.  
Усл.п.л. 24,25  
Тираж – 1000 экз. Заказ. УСЕ/2-2015

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

*Ледванов Михаил Юрьевич,  
д.м.н., профессор*

**ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

*Курзанов Анатолий Николаевич,  
д.м.н., профессор*

**Ответственный секретарь редакции**

*Бизенкова Мария Николаевна, к.м.н.*

УСПЕХИ СОВРЕМЕННОГО ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ  
ADVANCES IN CURRENT NATURAL SCIENCES

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

**Фундаментальная медицина,  
клиническая медицина, фармация**

д.м.н., проф. Бессмельцев Станислав Семенович  
д.м.н., проф. Герасимова Людмила Ивановна  
д.м.н., проф. Гладилин Геннадий Павлович  
д.м.н., проф. Железнов Лев Михайлович  
д.м.н., проф. Каде Азамат Халидович  
д.м.н., проф. Казмирова Наталья Евгеньевна  
д.м.н., проф. Колокольцев Михаил Михайлович  
д.м.н., проф. Костюченко Людмила Николаевна  
д.м.н., проф. Лямина Надежда Павловна  
д.м.н., проф. Пучиньян Даниил Миронович  
д.м.н., проф. Пятакович Феликс Андреевич  
д.м.н., проф. Родионова Татьяна Игоревна  
д.м.н., проф. Ураков Александр Ливиевич  
д.м.н., проф. Федоров Владимир Эдуардович  
д.м.н., проф. Хадарцев Александр Агубечирович  
д.м.н., проф. Чарышкин Алексей Леонидович  
д.м.н., проф. Чукбар Александр Владимирович  
д.м.н., проф. Щуковский Валерий Владимирович  
д.м.н., проф. Юсупова Луиза Афгатовна  
д.м.н., проф. Ярославцев Александр Станиславович  
д.фарм.н., проф. Степанова Элеонора Федоровна

**Биологические науки**

д.б.н., проф. Воробьева Тамара Георгиевна  
д.б.н., проф. Сентябрев Николай Николаевич  
д.б.н., проф. Юров Юрий Борисович  
д.б.н., проф. Ворсанова Светлана Григорьевна  
д.б.н., д.м.н., проф. Медведев Илья Николаевич  
д.б.н., проф. Рахимов Ильгизар Ильясович  
д.б.н., проф. Хисматуллина Зухра Рашидовна  
д.б.н., проф. Лазарев Александр Владимирович  
к.б.н., д.сельхоз.н., Деменьтьев Михаил Сергеевич

**Образование и педагогические науки**

д.п.н., проф. Гайсин Ильгизар Тимергалиевич  
д.п.н., проф. Гладилина Ирина Петровна  
д.п.н., проф. Евтушенко Илья Владимирович  
д.п.н., проф. Завьялов Александр Иванович  
д.п.н., проф. Лукьянова Маргарита Ивановна  
д.м.н., к.п.н., проф. Романцов Михаил Григорьевич  
д.п.н., проф. Тутолмин Александр Викторович  
д.п.н., проф. Елагина Вера Сергеевна  
д.п.н., проф. Микерова Галина Жоршовна

Журнал «УСПЕХИ СОВРЕМЕННОГО ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство – ПИ №77-11311.

Все публикации рецензируются. Доступ к журналу бесплатен.

Журнал представлен в Научной электронной библиотеке (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ).

Импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = 1,109 (по данным на 18.02.2015).

Импакт-фактор РИНЦ 2014 (двухлетний) = 1,275 (по данным на 18.02.2015).

Импакт-фактор РИНЦ 2013 (двухлетний) = 1,598.

Индекс Хирша (десятилетний) = 20 (по данным РИНЦ на 24.02.2015)  
(79 место из 7647 представленных в РИНЦ журналов).

Число цитирований журнала за год (по данным РИНЦ на 24.02.2015) = 1685  
(85 место из 7647 представленных в РИНЦ журналов).

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN. ISSN 1681-7494.

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ.

## СОДЕРЖАНИЕ

*Медицинские науки*

ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ <i>Бегайдарова Р.Х., Турлибекова С.С., Юхневич Е.А., Бейсенова Г.Р., Золотарева О.А., Истлеуова А.М.</i>	9
ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ ТИП LENKE III С ПРИМЕНЕНИЕМ 3D-КТ НАВИГАЦИИ <i>Виссарионов С.В., Надиров Н.Н., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Картавенко К.А.</i>	14
АЛГОРИТМ ВЫБОРА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ <i>Воронова О.А., Зильберберг Н.В., Кузнецова Ю.Н., Евстигнеева Н.П.</i>	21
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ГНОЙНОЙ ОСТЕОЛОГИИ <i>Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В., Дударева Е.В., Митрофанов В.Н., Живцов О.П.</i>	26
СТЕРЕОУЛЬТРАСТРУКТУРА ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ДЛИТЕЛЬНОМ БЕЗВОДНЫМ ПРОМЕЖУТКОМ <i>Дятлова Л.И.</i>	30
МИКРОБИОТА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ИДЕНТИФИЦИРОВАННАЯ НА ОСНОВЕ МАСС-СПЕКТРОВ РИБОСОМАЛЬНЫХ БЕЛКОВ <i>Евстигнеева Н.П., Аминева П.Г., Герасимова Н.А., Зильберберг Н.В., Кунгуров Н.В.</i>	34
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И СПИНАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЦП <i>Звозиль А.В., Моренко Е.С., Виссарионов С.В., Умнов В.В., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П., Баиндурашвили А.Г.</i>	40
СПОСОБ ОЦЕНКИ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ КАТЕТЕРОВ IN VIVO <i>Касаткин А.А., Уракова Н.А.</i>	47
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И ПУТИ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ <i>Киясов И.А., Хузаханов Ф.В.</i>	51
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ МОЛОДЕЖИ В ВОЛГОГРАДЕ <i>Кнышова Л.П., Морковин Е.И.</i>	56
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АДМИНИСТРАТИВНЫХ РАЙОНАХ ГОРОДА ВОЛГОГРАДА <i>Кнышова Л.П., Стрыгин А.В.</i>	59
ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕДИАТОРЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ <i>Князева Л.И., Мецгерина Н.С., Князева Л.А., Горяйнов И.И., Степченко М.А., Безгин А.В.</i>	63
СИСТЕМНЫЙ ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА <i>Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Светицкий П.В., Енгибарян М.А., Пустовая И.В., Черкес М.А., Исламова Е.Ф.</i>	68
ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D <i>Купаев В.И., Горемыкина М.С., Космынина М.А.</i>	73
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ <i>Лопухова В.А., Тарасенко И.В., Светлый Л.И., Хоменко Е.А.</i>	77
УРОВНИ МИКРОРНК В ТКАНЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ <i>Лыков А.П., Кабаков А.В., Райтер Т.В., Бондаренко Н.А., Повещенко О.В., Казаков О.В., Повещенко А.Ф., Стрункин Д.Н., Колмыков С.К., Чанышев М.Д., Гуляева Л.Ф., Коненков В.И.</i>	81

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ С РЕСПИРАТОРНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ <i>Маркина А.Н., Капустина Т.А., Белова Е.В., Парилова О.В., Кин Т.И.</i>	84
ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ С МЕТАБОЛИЗМОМ КОСТНОЙ ТКАНИ <i>Очеретина Р.Ю.</i>	89
ХАРАКТЕРИСТИКА ЭОЗИНОФИЛОВ В ИНФИЛЬТРАТЕ МАЛИГНИЗИРУЮЩИХСЯ ПОЛИПОВ <i>Рева И.В., Ямамото Т., Даниленко М.В., Рева Г.В.</i>	94
АПОПТОЗ В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ <i>Рева И.В., Рева Г.В., Ямамото Т., Толмачёв В.Е., Ким А.Р., Калинин О.Б., Калинин И.О., Фисенко А.Ю., Грахова Н.В.</i>	103
ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТОКСЕМИИ В ПРОЦЕССЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ ПЕРЕЛОМАХ <i>Романенко С.А., Лулева С.Н., Панасенко С.В.</i>	111
ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ СИМВАСТАТИНОМ <i>Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Кириченко Н.А., Кузьмина Т.М.</i>	116
<b>Биологические науки</b>	
ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПИГМЕНТЫ ЛИШАЙНИКОВ РОДА CLADONIA СКАЛЬНЫХ ЛЕСНЫХ СООБЩЕСТВ ГОРЫ ОЛОВГОРА (АРХАНГЕЛЬСКАЯ ОБЛАСТЬ) <i>Андросова В.И., Марковская Е.Ф., Семенова Е.В.</i>	120
ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДРОЖЖЕЙ, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ ЛАКТОЗЫ <i>Бекенова Н.Е., Дауылбай С.С., Бекенова Э.Е., Ануарбекова С.С.</i>	126
ПЕРВАЯ НАХОДКА РОТАНА PERCCOTTUS GLENII DYBOWSKI, 1877 (PERCIFORMES; ODONTOBUTIDAE) В ПРУДАХ 3 ОЛОШЛАКООТВАЛА ЧИТИНСКОЙ ТЭЦ-1 <i>Горлачева Е.П., Горлачев В.П.</i>	132
ЭКОЛОГО-ФИТОЦЕНОТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СООБЩЕСТВ С УЧАСТИЕМ VERONICA INCANA (SCROPHULARIACEAE) В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЯКУТИИ <i>Данилова Н.С., Семенова В.В.</i>	137
СТАНОВЛЕНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ <i>Дмитриев А.Ф., Агарков А.В.</i>	141
ИЗУЧЕНИЕ ЭКОЛОГО-ТРОФИЧЕСКИХ ГРУПП МИКРООРГАНИЗМОВ ПОЧВЫ ПОД ЛЮЦЕРНОЙ И СОЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОПРЕПАРАТОВ СЕРИИ «РИЗОВИТ АКС» <i>Жакеева М.Б., Бекенова У.С., Жумадилова Ж.Ш., Шорабаев Е.Ж., Саданов А.К.</i>	144
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИЙ, УЧАСТВУЮЩИХ В КРУГОВОРОТЕ АЗОТА И СЕРЫ, В ШАХТНЫХ ВОДАХ И РУДНОМ ТЕЛЕ ЗОЛОТОНОСНОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ РИДДЕР-СОКОЛЬНОЕ <i>Канаев А.Т., Канаева З.К., Семенченко Г.В., Шилманова А.</i>	148
<b>Педагогические науки</b>	
РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ МЕРОПРИЯТИЙ ПО РАЗВИТИЮ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ: ПРЕДПОСЫЛКИ, МЕТОДИКА, АНАЛИЗ <i>Алтунин А.В.</i>	154
ЛЕКЦИЯ КАК УСТНОРЕЧЕВОЙ ЖАНР НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ ПО ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ РИТОРИКЕ <i>Брулева Ф.Г.</i>	158
ИНТЕГРАТИВНЫЕ УЧЕБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ЗАДАНИЯ К ПЕРВЫМ ТЕМАМ КУРСА «НАЧАЛА МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА» ДЛЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА <i>Жохов А.Л., Юнусов А.А., Сайдахметов П.А., Бедебаева М.Е.</i>	164
ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОДХОД К ПОСТРОЕНИЮ УЧЕБНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ЗАДАНИЙ (УМИЗ) ПО УЧЕБНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА <i>Жохов А.Л., Юнусов А.А., Сайдахметов П.А., Оразалиева Р.Н., Серимбетова А.Е.</i>	169

---

ПОДГОТОВКА ПРИКЛАДНЫХ БАКАЛАВРОВ В ЮТИ ТПУ <i>Ильященко Д.П.</i>	174
ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ФОРМИРОВАНИЯ КУЛЬТУРЫ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ ВУЗА <i>Куанова С.Б., Шеримова А.С., Есенова Р.К., Уразалиева Р.М., Тауипбаева А.Т.</i>	178
ПОДГОТОВКА ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА К ЭВРИСТИЧЕСКОМУ ОБУЧЕНИЮ СТУДЕНТОВ <i>Осадчук О.Л., Лопанова Е.В.</i>	184
ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ ПОСРЕДСТВОМ ВНЕДРЕНИЯ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ <i>Романцов М.Г., Мельникова И.Ю.</i>	189

---

**CONTENTS**
**Medical sciences**

CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION: THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES <i>Begaydarova R.K., Turlibekova S.S., Yukhnevich E.A., Beysenova G.R., Zolotareva O.A., Istleuova A.M.</i>	9
SURGICAL CORRECTION OF SPINAL DEFORMITY IN CHILDREN WITH LENKE III TYPE IDIOPATHIC SCOLIOSIS USING 3D-CT NAVIGATION <i>Vissarionov S.V., Nadirov N.N., Kokushin D.N., Belyanchikov S.M., Murashko V.V., Kartavenko K.A.</i>	14
THE SELECTION ALGORITHM OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH UROGENITAL CANDIDIASIS <i>Voronova O.A., Zilberberg N.V., Kuznetsova Y.N., Evstigneeva N.P.</i>	21
MOLECULAR BASIS OF RESISTANCE OF GRAM-NEGATIVE WOUND INFECTIOUS MATTER IN PATIENTS OF THE PURULENT OSTEOLOGY DEPARTMENT <i>Gordinskaya N.A., Sabirova E.V., Abramova N.V., Dudareva E.V., Mitrofanov V.N., Zhivtsov O.P.</i>	26
STEREOULTRASTRUKTURA PLCENTAL BED IN NORMAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATION BY PROLONGED LACK OF AMNIOTIC FLUID <i>Dyatlova L.I.</i>	30
UROGENITAL TRACT MICROBIOTA PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE, IDENTIFIED BASED ON MASS SPECTRA OF RIBOSOMAL PROTEIN <i>Evstigneeva N.P., Amineva P.G., Gerasimova N.A., Zilberberg N.V., Kungurov N.V.</i>	34
FUNCTIONALIS AND SPINAL STIMULATOIN IN THE COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY <i>Zvozil A.V., Morenko E.S., Vissarionov S.V., Umnov V.V., Moshonkina T.R., Gerasimenko Y.P., Baidurashvili A.G.</i>	40
METHODS FOR EVALUATING THE IRRITANT EFFECT OF INTRAVASCULAR CATHETERS IN VIVO <i>Kasatkin A.A., Urakova N.A.</i>	47
MODERN TENDENCIES OF MORBIDITY OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES, AND WAYS OF PREVENTION <i>Kiyasov I.A., Khuzikhanov F.V.</i>	51
DYNAMICS OF HIV INCIDENCE AMONG YOUTH PEOPLE IN THE CITY OF VOLGOGRAD <i>Knyshova L.P., Morkovin E.I.</i>	56
ONCOLOGICAL DISEASES RATE IN VOLGOGRAD CITY ADMINISTRATIVE DISTRICTS <i>Knyshova L.P., Strygin A.V.</i>	59
PROINFLAMMATORY MEDIATORS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS <i>Knyazeva L.I., Mescherina N.S., Knyazeva L.A., Goryaynov I.I., Stepchenko M.A., Bezgin A.V.</i>	63
SYSTEMIC HORMONAL STATUS AND HORMONE METABOLISM OF PATIENTS WITH ORAL MUCOSA CANCER <i>Kozlova M.B., Frantsiyants E.M., Svetitskiy P.V., Engibaryan M.A., Pustovaya I.V., Cherkes M.A., Islamova E.F.</i>	68
FEATURES OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ON A BACKGROUND OF VITAMIN D DEFICIENCY <i>Kupaev V.I., Goremykina M.S., Kosmykina M.A.</i>	73
THE STUDY OF THE INFLUENCE OF NON-FIXED COMBINATION PHARMACOTHERAPY ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES <i>Lopukhova V.A., Tarasenko I.V., Svetly L.I., Khomenko E.A.</i>	77
THE MICRORNA LEVELS IN TISSUES OF THE MAMMARY GLAND AT EXPERIMENTAL MODEL OF THE BREAST CANCER <i>Lykov A.P., Kabakov A.V., Rayter T.V., Bondarenko N.A., Poveschenko O.V., Kazakov O.V., Poveschenko A.F., Strunkin D.N., Kolmykov S.K., Chanyshv M.D., Gulyaeva L.F., Konenkov V.I.</i>	81

MAIN ASPECTS OF PROVIDING RESPIRATORY CHLAMYDIOSIS PATIENTS WITH MEDICAL ASSISTANCE <i>Markina A.N., Kapustina T.A., Belova E.V., Parilova O.V., Kin T.I.</i>	84
CORRELATION OF LIVER MORPHOFUNCTIONAL STATE WITH BONE TISSUE METABOLISM <i>Ocheretina R.I.</i>	89
FEATURE EOSINOPHILS OF INFILTRATION IN POLYPS WHITH MALIGNIZIATION IN EARLY CANCEROGENESIS <i>Reva I.V., Yamamoto T., Danilenko M.V., Reva G.V.</i>	94
APOPTOSIS IN CARCINOGENESIS <i>Reva I.V., Reva G.V., Yamamoto T., Tolmachev V.E., Kim A.R., Kalinin O.B., Kalinin I.O., Fisenko A.Y., Grakhova N.V.</i>	103
ENDOTOKSEMIYA INDICATORS IN THE COURSE OF A POSTTRAUMATIC PERIOD OF VARYING SEVERITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE FRACTURES <i>Romanenko S.A., Luneva S.N., Panasenko S.V.</i>	111
HEMOSTASIS AND LIPID PROFILE CHANGES UNDER THE INFLUENCE THERAPY WITH SIMVASTATIN <i>Rubanenko O.A., Fatenkov O.V., Kirichenko N.A., Kuzmina T.M.</i>	116
<b>Biological sciences</b>	
PHOTOSYNTHETIC PIGMENTS OF TERRESTRIAL LICHEN SPECIES OF GENERA CLADONIA IN ROCKY FOREST COMMUNITY OF OLOVGORA (ARCHANGELSK REGION) <i>Androsova V.I., Markovskaya E.F., Semenova E.V.</i>	120
ISOLATION AND IDENTIFICATION OF YEAST PERSPECTIVE FOR LACTOSE UTILIZATION <i>Bekenova N.E., Dauylbay S.S., Bekenova E.E., Anuarbekova S.S.</i>	126
THE FIRST FINDING OF PERCCOTTUS GLENII DYBOWSKI, 1877 (PERCIFORMES; ODONTOBUTIDAE) PRADAH ASH LANDFILL CHITA THERMAL POWER STATION-1 <i>Gorlacheva E.P., Gorlachev V.P.</i>	132
ECOLOGICAL-PHYTOCENOTIC CHARATERISTIC O FCOMMUNITIES WITH PARTICIPATION OF VERONICA INCANA (SCROPHULARIACEAE) IN CENTRAL YAKUTIA <i>Danilova N.S., Semenova V.V.</i>	137
FORMATION OF IMMUNOBIOLOGICAL POTENTIAL OF NEWBORN PIGS <i>Dmitriev A.F., Agarkov A.V.</i>	141
STUDY OF ECOLOGICAL AND TROPHIC GROUPS OF SOIL MICROORGANISMS UNDER ALFALFA AND SOYBEAN WITH USING BIOLOGICAL PRODUCT SERIES «RIZOVIT AKS» <i>Zhakeeva M.B., Bekenova U.S., Zhumadilova Z.S., Shorabaev E.Z., Sadanov A.K.</i>	144
DISTRIBUTION OF BACTERIA INVOLVED IN THE CYCLE OF NITROGEN AND SULFUR IN MINE WATERS AND OREBODY OF GOLD MINE OF RIDDER-SOKOLNOYE DEPOSIT <i>Kanaev A.T., Kanaeva Z.K., Semenchenko G.V., Shilmanova A.</i>	148
<b>Pedagogical sciences</b>	
EFFECTIVENESS OF MEASURES FOR THE DEVELOPMENT OF INFORMATION AND COMMUNICATION COMPETENCE: BACKGROUND, METHODS, ANALYSIS <i>Altunin A.V.</i>	154
HOW TO LECTURE GENRE USTNORECHEVOY IN PRACTICAL CLASSES IN TEACHER RHETORIC <i>Bruleva F.G.</i>	158
INTEGRATIVE EDUCATIONAL MATERIALS AND TASK TO THE FIRST THEMES OF COURSE OF «BEGINNING OF MATHEMATICAL ANALYSIS» FOR THE STUDENTS OF INSTITUTION OF HIGHER LEARNING <i>Zhokhov A.L., Yunusov A.A., Saydakhmetov P.A., Bedebaeva M.E.</i>	164
INTEGRATIVE APPROACH TO CREATION OF TRAINING MATERIALS AND TASKS (UMIZ) ON SUBJECT MATTERS FOR STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION <i>Zhokhov A.L., Yunusov A.A., Saydakhmetov P.A., Orazalieva R.N., Serimbetova A.E.</i>	169

---

PREPARATION OF APPLIED BA IN YUTI TPU <i>Ilyaschenko D.P.</i>	174
PEDAGOGICAL CONDITIONS OF FORMATION OF CULTURE OF EDUCATIONAL AND RESEARCH ACTIVITY OF STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION <i>Kuanova S.B., Sherimova A.S., Esenova R.K., Urazalieva R.M., Taiipbaeva A.T.</i>	178
TRAINING OF TEACHERS OF MEDICAL SCHOOL TO HEURISTIC TRAINING OF STUDENTS <i>Osadchuk O.L., Lopanova E.V.</i>	184
INNOVATION IN MEDICAL EDUCATION THROUGH THE IMPLEMENTATION OF PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES <i>Romantsov M.G., Melnikova I.Y.</i>	189



УДК 616

**ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ**

**Бегайдарова Р.Х., Турлибекова С.С., Юхневич Е.А., Бейсенова Г.Р.,  
Золотарева О.А., Истлеуова А.М.**

*Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда,  
Национальный научный центр материнства и детства, Астана, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

Проведен анализ гематологических и иммунологических показателей крови в зависимости от клинического варианта течения ЦМВИ, всего обследовано 7 групп больных. Обследовано 49 детей в возрасте от одного месяца до года 30 практически здоровых детей. Установлено, что при ЦМВИ отмечается изменение всех звеньев иммунного статуса, что сопровождается депрессией клеточных и иммунных механизмов, особенно это выражено при генерализованном варианте течения и развитии пороков внутренних органов.

**Ключевые слова:** врожденная цитомегаловирусная инфекция, иммунологические показатели крови, педиатрия

**CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION: THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES**

**Begaydarova R.K., Turlibekova S.S., Yukhnevich E.A., Beysenova G.R., Zolotareva O.A.,  
Istleuova A.M.**

*Karaganda State Medical University, Karaganda;  
National scientific center of motherhood and childhood, Astana, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

The analysis of hematology and immunology blood indicators was conducted according to clinical variant of CMV infection. There were 7 groups of patients. 49 children and 30 healthy children were investigated. The age of children was from the one month to the one year. The change in all parts of the immune status was founded in CMV infection, which is accompanied by depression cellular and immune mechanisms, particularly more pronounced in generalized version of the infection and development of defects of the internal organs.

**Keywords:** congenital cytomegalovirus infection, immunological parameters of blood, pediatrics

Частота инфицирования цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) колеблется от 50 до 95% у населения различных стран. Внутриутробное заражение диагностируется у 0,2–2,2% новорожденных с развитием в последующие годы тяжелых психомоторных и соматических нарушений у 10–15% из них. ЦМВИ относится к персистирующим инфекциям, особенностью которых является возможность облигатного внутриклеточного паразитирования и его способность длительное время находиться в организме человека с периодической реактивацией. Цитомегаловирус (ЦМВ) – один из представителей герпетических вирусов (Humanum Herpes virus – 5) – является возбудителем заболеваний, характеризующихся полиморфной клинической симптоматикой и вариабельностью течения.

Особую группу представляют беременные женщины; так, во время беременности возможна анте- и интранатальная передача инфекции, причем при первичном инфицировании у беременной женщины риск инфицирования плода CMV составляет 30–50%. Реактивация латентной цитомегалии в период беременности приводит к внутриутробному инфицированию только в 0,2–2,0% случаев [1, 2].

ЦМВИ представляет опасность в период новорожденности, так как в начале заболевания нет патогномичных симптомов и очень часто родители не придают значения симптомам начальной стадии, списывая их на адаптационный период. Поэтому только настороженное отношение врачей-неонатологов в родильных домах и педиатров на амбулаторном этапе способствует ранней диагностике и, соответственно, эффективной терапии [3, 4, 6–11].

**Цель исследования:** изучить особенности клинических форм и иммунного статуса у детей с врожденной ЦМВИ.

**Материалы и методы исследования**

Группу исследования составили 49 детей в возрасте от одного месяца до года. Диагноз был верифицирован на основании клинико-anamnestических и лабораторных данных.

Диагноз ЦМВИ подтверждали на основании обнаружения в мазках из осадков мочи, слюны цитомегаловирусных включений методом ПЦР и выявления в сыворотке крови детей и их матерей специфических антител методом ИФА.

Внутриутробную ЦМВ-инфекцию подтверждали обнаружением анти-CMV IgM сразу после рождения ребенка. При подозрении на внутриутробное инфицирование ЦМВИ проводилось одновременное обследование матери и ребенка.

Проведен анализ гематологических и иммунологических показателей крови в зависимости от клини-

ческого варианта течения ЦМВИ, всего обследовано 7 групп больных.

С целью определения иммунного статуса нами определены моноклональные антитела: CD3, CD4, CD8, CD19. Оценку проводили иммунофенотипированием лимфоцитов стрептавидин-биотиновым методом (К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, 2003) [5]. Также в работе представлены результаты исследования иммуноглобулинов класса IgA, IgM, Ig G. Группу контроля 30 детей составили здоровые дети.

### Результаты исследования и их обсуждение

Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) выделяются врожденная цитомегаловирусная инфекция и приобретенные формы. При постанов-

ке диагноза использовали классификацию цитомегаловирусной инфекции у детей (по В.А. Матвееву, 1995).

На основании проведенных комплексных клиничко-лабораторных исследований нами диагностирован органнй вариант течения врожденной ЦМВИ. Врожденная цитомегалия генерализованная форма была у 8 детей. С врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта было 8 детей, центральной нервной системы – 8, сердечно-сосудистой – 6, с поражением легких – 7, почек – 7, печени – 5. Распределение больных представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных ЦМВИ по клиническим вариантам

№	Клинические варианты	Количество	%
1	Врожденная цитомегалия (генерализованная форма)	8	16,3
2	Врожденные пороки желудочно-кишечного тракта	8	16,3
3	Врожденные пороки центральной нервной системы	6	12,2
4	Врожденные пороки сердечно-сосудистой системы	7	14,3
5	С поражением легких	7	14,3
6	С поражением почек	5	10,3
7	С поражением печени	8	16,3
8	Итого	49	100

Первыми признаками генерализованной формы врожденной ЦМВИ были интоксикация, лихорадка, низкая оценка по шкале Апгар, низкая масса тела, судороги, геморрагический синдром, гепато- и спленомегалия, частые судороги. При рождении диагностированы геморрагический синдром, который был представлен петехиями на коже, у 3 детей были экхимозы, на 3-й день появилась желтуха. Температура тела в течение от 2–4 недель держалась на субфебрильных цифрах. У всех детей были комбинированные пороки развития со стороны ЦНС (микрoгрия, микроцефалия), со стороны ЖКТ (пороки развития пищевода), со стороны ССС (фиброэластоз, незаращение межпредсердной и межжелудочковой перегородок). Из врожденных пороков желудочно-кишечного тракта (16,3%) – атрезия пищевода (заращивание верхнего отрезка пищевода) диагностирована у 6; поликистоз (наличие множества кист) поджелудочной железы у 2. Основными клиническими проявлениями были частые срыгивания, снижение аппетита, неустойчивый стул.

Врожденные пороки центральной нервной системы (12,2%) в виде микроцефалии (уменьшение массы) мозга установлены у 2, микро- и макрогрия (видоизменение извилин

большого мозга) у 4 детей. Характерными проявлениями болезни были сонливость, судороги, мышечная гипотония, гипорефлексия.

Пороки сердечно-сосудистой системы – дефекты межпредсердной выявлены у 2, межжелудочковой перегородок у 3; сужение лёгочного ствола у 1 и аорты у 1. Клиническими признаками данного порока были цианоз, тахикардия, умеренное расширение границ сердца, выслушивались патологические шумы в области сердца.

Поражение легких у 7 характеризовалось развитием интерстициальной пневмонии. В клинической картине доминировали симптомы поражения органов дыхания: одышка, цианоз, упорный коклюшеподобный кашель, в легких выслушивались сухие и влажные хрипы. Возникшая интерстициальная пневмония характеризовалась затяжным течением с развитием бронхообструктивного синдрома.

У 5 детей с поражением почек были проявления нефрита, нарушение функции печени – у 8 детей – сопровождалось желтухой различного происхождения (вследствие врождённых заболеваний печени), повышением уровня конъюгированного билирубина, активности трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Клинические проявления зависели от сроков инфицирования. Так, инфицирование на ранних сроках гестации (I и II триместр) – с первой недели до 6 месяцев, характеризовалось формированием системной патологии и пороков развития. Необходимо указать на частоту врожденных пороков развития головного мозга, печени, почек у этих детей, что явилось доказательством генерализованной внутриутробной ЦМВ инфекции. На основании клинико-anamnestических данных нами ранние фетопатии были диагностированы у 29 (59,2%) детей.

Для поздних фетопатий (инфицирование беременной в последнем триместре) характерно было развитие манифестной воспалительной реакции с поражением раз-

личных органов и систем – гепатита, пневмонии, нефрита у 20 (40,8%).

По выраженности местных изменений и синдрому интоксикации преобладала среднетяжелая форма у 41 (83,7%) ребенка и у 8 (16,3%) тяжелое течение. У всех обследованных пациентов заболевание носило затяжное течение. В последующем у 18 (36,7%) больных сформировалась тяжелая неврологическая патология (гидроцефальный синдром, грубая задержка психомоторного развития, спастический тетрапарез, микроцефалия).

Нами проведен анализ гематологических и иммунологических показателей крови в зависимости от клинического варианта течения ЦМВИ, всего обследовано 7 групп больных, которые представлены в табл. 2. Группы контроля составили 30 здоровых детей.

**Таблица 2**

Гематологические и иммунологические показатели при врожденной ЦМВИ (M ± m)

Показатели	Контрольная группа, n = 30	Врожденная цитомегалия, генерализованная форма	Врожденные пороки желудочно-кишечного тракта	Врожденные пороки центральной нервной системы	Врожденные пороки сердечно-сосудистой системы	С поражением легких	С поражением почек	С поражением печени
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	10,1 ± 0,28	4,3 ± 0,71*	6,7 ± 0,37**	6,8 ± 0,6**	6,5 ± 0,61*	7,8 ± 0,6**	7,5 ± 0,55*	7,1 ± 0,55*
Нейтрофилы, %:								
сегментоядерные	36,1 ± 1,9	26,7 ± 3,1**	30,33 ± 3,7*	31,6 ± 2,1**	33,6 ± 4,3**	32,6 ± 2,1**	30,2 ± 4,1	31,2 ± 4,1
палочкоядерные	3,3 ± 0,2	1,1 ± 0,21**	2,8 ± 1,2**	2,1 ± 0,18	2,5 ± 0,71*	2,1 ± 0,18	2,67 ± 0,19*	2,6 ± 0,19*
Нейтрофилы, абс.:								
сегментоядерные	4,63 ± 0,08	2,22 ± 0,06*	2,7 ± 0,08**	2,51 ± 0,058**	2,81 ± 0,063*	2,34 ± 0,06**	2,85 ± 0,061*	2,8 ± 0,061*
палочкоядерные	0,28 ± 0,02	0,1 ± 0,01	0,12 ± 0,02*	0,13 ± 0,02	0,13 ± 0,02*	0,14 ± 0,01	0,2 ± 0,02*	0,18 ± 0,02*
Эозинофилы, %	1,8 ± 0,3	2,2 ± 0,32	1,1 ± 0,2*	1,2 ± 0,1	1,8 ± 0,1	2,1 ± 0,1	2,1 ± 0,29	2,1 ± 0,29
Эозинофилы, абс.	0,39 ± 0,04	0,42 ± 0,03	0,36 ± 0,02	0,39 ± 0,02	0,43 ± 0,03	0,36 ± 0,02	0,46 ± 0,02	0,46 ± 0,02
Моноциты, %	5,7 ± 0,7	6,7 ± 0,81	2,6 ± 0,1	5,2 ± 0,4	3,8 ± 0,21	6,1 ± 0,7	4,8 ± 0,3	4,8 ± 0,3
Моноциты, абс.	0,03 ± 0,008	0,021 ± 0,001	0,21 ± 0,04**	0,03 ± 0,002	0,19 ± 0,04*	0,19 ± 0,006	0,12 ± 0,04*	0,12 ± 0,04*
Лимфоциты, %	53,2 ± 1,4	74,3 ± 0,92*	70,3 ± 1,2*	69,1 ± 1,2*	66,1 ± 0,9*	67,6 ± 1,1*	68,3 ± 0,81*	68,3 ± 0,81*
Лимфоциты, абс.	2,8 ± 0,05	6,9 ± 0,007*	5,8 ± 0,002**	5,1 ± 0,06*	5,3 ± 0,06*	4,52 ± 0,04*	4,1 ± 0,09*	4,4 ± 0,09*
СОЭ, мм/ч	5,7 ± 1,4	20,6 ± 2,81*	18,4 ± 2,4*	15,6 ± 1,3*	18,5 ± 2,1*	18,8 ± 1,2*	16,3 ± 2,1*	17,3 ± 2,1*
CD19, %	15,18 ± 1,16	10,8 ± 0,81**	11,9 ± 0,88**	11,0 ± 1,11**	12,3 ± 0,87**	12,2 ± 0,79**	12,01 ± 0,98**	11,01 ± 0,98**
CD19, абс.	1,2 ± 0,19	0,03 ± 0,17*	0,054 ± 0,07*	0,62 ± 0,16*	0,61 ± 0,09*	1,56 ± 0,08	1,64 ± 0,09	1,4 ± 0,09
CD3, %	58,5 ± 1,33	26,31 ± 1,95*	29,3 ± 0,36*	29,6 ± 0,92*	31,1 ± 0,83*	47,43 ± 2,01*	33,57 ± 1,95*	34,7 ± 1,95*
CD3, абс.	1,69 ± 0,24	0,63 ± 0,11**	0,93 ± 0,11*	0,64 ± 0,11**	1,66 ± 0,10	1,57 ± 0,21	1,83 ± 0,07	1,3 ± 0,07
CD4, %	42,3 ± 1,7	25,54 ± 1,18	27,56 ± 0,86**	28,7 ± 0,85	28,0 ± 5,26*	30,66 ± 1,2	31,45 ± 2,31*	31,45 ± 2,31*
CD4, абс.	1,1 ± 0,2	0,42 ± 0,11*	0,47 ± 0,013*	0,53 ± 0,11*	0,99 ± 0,016	0,96 ± 0,1	0,62 ± 0,015	0,62 ± 0,015
CD8, %	10,13 ± 1,12	6,06 ± 0,66**	6,27 ± 1,01**	6,5 ± 0,66**	8,34 ± 1,23*	8,33 ± 0,89*	7,89 ± 1,44*	8,89 ± 1,44*
CD8, абс.	0,5 ± 0,018	0,26 ± 0,016*	0,21 ± 0,02*	0,24 ± 0,016*	0,5 ± 0,02*	0,45 ± 0,016	0,47 ± 0,02*	0,57 ± 0,02*
Ig A, г/л	0,53 ± 0,007	2,71 ± 0,033**	3,33 ± 0,061**	3,41 ± 0,05**	3,66 ± 0,051**	3,71 ± 0,05	3,11 ± 0,045**	3,51 ± 0,045**
Ig M, г/л	0,62 ± 0,06	9,46 ± 0,07**	8,33 ± 1,84**	8,78 ± 0,007**	8,78 ± 0,61**	6,68 ± 0,003**	6,32 ± 0,5**	6,35 ± 0,5**
Ig G, г/л	7,62 ± 0,55	14,54 ± 0,43	12,36 ± 0,88**	12,66 ± 0,48	10,42 ± 0,64**	7,58 ± 0,53	8,11 ± 0,57	8,11 ± 0,57

Примечание. \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,001 – достоверность различий показателей с группой контроля.

Анализ гематологических данных показал со стороны белой крови лейкопению и лимфоцитоз и красной крови – ускоренное СОЭ, при этом наиболее выраженные изменения диагностированы при генерализованной форме ЦМВИ. Особенностью течения генерализованной формы ЦМВИ является не только токсинемией, но и поражение нескольких органов и развитие пороков. Вследствие этого гемо- и иммунограмма детей имели отличительные особенности.

Установленные выраженные сдвиги в лейкограмме объясняются не только острой воспалительной реакцией, но и усилением продукции иммунокомпетентных клеток в организме больного ребенка. Анализ состояния иммунной системы при различных вариантах течения ЦМВИ, наряду с клинической симптоматикой, показал, что реагируют все показатели иммунного статуса.

При ЦМВИ отмечалось снижение относительных показателей CD3, CD4, CD8 лимфоцитов соответственно в 1,4 ( $p < 0,001$ ), в 1,6 ( $p < 0,05$ ), в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем, а абсолютные только в 3, 4, 5, 6 группах исследования (табл. 3).

Проведенный иммуномониторинг за состоянием Т- и В-системы иммунитета выявил снижение CD19, CD3, CD4, CD8 субпопуляций лимфоцитов. Повышение уровня нейтрофилов происходило на фоне снижения их резервных возможностей. В крови компенсаторно отмечалось увеличение лимфоцитов как относительных, так и абсолютных показателей, свидетельствующих о включении защитных реакций организма при вирусной инфекции.

Анализ иммунного статуса показал, что в иммунограммах обнаруживаются существенные различия не только в показателях между больными и здоровыми детьми, но и среди клинических вариантов. При генерализованной форме ЦМВИ, при развитии пороков развития со стороны ЦНС, ССС и ЖКТ количественные изменения иммунной системы выше, что подтверждает косвенно выраженную токсичность возбудителя и органное поражение. У обследованных больных отмечалось снижение количества Т-лимфоцитов, популяций с фенотипом CD3, CD4 и CD8, что является адекватной реакцией организма на внедрение вируса и воздействие токсина. Снижение CD19 компенсировалось одновременным повышением сывороточных иммуноглобулинов – Ig M, Ig A, Ig G.

Выявленная триада симптомов – лейкопению и лимфоцитоз, ускоренное СОЭ,

снижение абсолютных показателей CD19, CD3, CD4, CD8 – нами была расценена как неблагоприятный признак, указывающий на крайне тяжелое течение ЦМВИ. Результаты исследования позволяют использовать их как маркер тяжести, определять исход течения болезни.

Сравнительный мониторинг основных показателей иммунного статуса у больных ЦМВИ выявил достоверные изменения иммунологических показателей, связанных с истощением резервов функциональной системы иммунитета. Данные изменения связаны с анатомо-физиологическими особенностями детского организма (несформированность иммунной системы), поэтому в условиях выраженной вирусной интоксикации был диагностирован дисбаланс клеточного звена иммунитета, с одной стороны, вследствие повреждения органов и систем, а с другой – вирусемией и токсинемией. Поэтому отмечалось снижение защитно-приспособительных механизмов детского организма в элиминации вирусов. Вместе с тем компоненты иммунной системы вовлекаются в защитную реакцию организма в большей или меньшей степени. Наряду с дисбалансом клеточного звена иммунитета в ходе инфекционного процесса в крови больных накапливаются специфические антитела с преобладанием в раннем периоде болезни иммуноглобулинов класса М, а затем – А и G, при этом специфические сохраняются пожизненно, в зависимости от активности процесса возможно их нарастание. Существенные различия обнаруживаются не только в показателях между больными и здоровыми детьми, но и среди клинических вариантов, так, значительно страдает иммунный ответ при генерализованной форме заболевания и развитии пороков внутренних органов.

Таким образом, на основании проведенных клинико-иммунологических исследований установлено, что при ЦМВИ отмечается изменение всех звеньев иммунного статуса, что сопровождается депрессией клеточных и иммунных механизмов, что более выражено при генерализованном варианте течения и развитии пороков внутренних органов. Наши исследования создают предпосылку для дальнейших исследований препаратов иммуномодулирующего действия в комплексной терапии врожденной ЦМВИ.

#### Список литературы

1. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна: пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.

2. Гранитов В.М. Герпесвирусные инфекции – НГМА, 2001. – С. 80.

3. Дегтярев Д.Н., Заплатников А.Л., Рюмина И.И. Врожденные и перинатальные инфекции. В кн. Неонатология: национальное руководство. / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – С. 656–672.

4. Казанцев А.П., Попова Н.И. Внутритробные инфекционные заболевания у детей и их профилактика. – Л.: Медицина, 1980. – С. 250.

5. Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. и др. Состояние здоровья внутритробно инфицированных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 2. – С. 48–52.

6. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (Выявление и лечение). – М.: Медицинская книга; Н. Новгород: НГМА, 3003. – С.137–13.

7. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. – М.: Медицина ГЭОТАР, 2002. – С. 252–257.

8. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутритробных инфекций у новорожденных детей / Под ред. Н.Н. Володина, МЗ РФ, 2002. – 104 с.

9. Фарбер Н.А. Цитомегаловирусная инфекция в клинической медицине // Тер. Архив. – 1989. – №1. – С. 6–11.

10. Noyola D.E., Demmler G.J., Nelson C.T. et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection // J. Pediatr. – 2001. – Vol. 38. – № 3. – P. 325–331.

11. Numazaki K., Fujikawa T., Asanuma H. Immunological evaluation and clinical aspects of children with congenital cytomegalovirus infection // Congenit Anom (Kyoto). 2002 Sep. – Vol. 42 (3). – P. 181–186.

## References

1. Vrozhdennye, perinatalnye i neonatalnye infektsii / Pod red. A. Grinou, Dzh. Osborna: per. s angl. M.: Meditsina, 2000. 288 p.

2. Granitov V.M. Gerpsevirusnye infektsii – NGMA, 2001. p. 80.

3. Degtyarev D.N., Zaplatnikov A.L., Ryumina I.I. Vrozhdennye i perinatalnye infektsii. V kn. Neonatologiya: natsionalnoe rukovodstvo / Pod red. N.N. Volodina. M.: GEOTAR–Media, 2007. pp. 656–672.

4. Kazantsev A. P., Popova N. I. Vnutritrobnye infektsionnye zabolevaniya u detey i ikh profilaktika. L.: Meditsina, 1980. pp. 250.

5. Korneva M.Y., Korovina N.A., Zaplatnikov A.L. i dr. Sostoyanie zdorovya vnutritrobno infitsirovannykh detey // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 2005. no. 2. pp. 48–52.

6. Lebedev K.A., Ponyakina I.D. Immunnaya nedostatochnost (Vyyavlenie i lechenie). – M.: Meditsinskaya knina, N.Novgorod.NGMA, 3003. pp. 137–13.

7. Uchaykin V.F. Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam u detey. – M.: Meditsina GEOTAR, 2002. pp. 252–257.

8. Protokoly diagnostiki, lecheniya i profilaktiki vnutritrobnykh infektsiy u novorozhdennykh detey / Pod red. N.N. Volodina. MZ RF, 2002. 104 p.

9. Farber N.A. Tsitomegalovirusnaya infektsiya v klinicheskoy meditsine // Ter. Arkhiv. 1989. no. 1. pp. 6–11.

10. Noyola D.E., Demmler G.J., Nelson C.T. et al. Early predictors of neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection // J. Pediatr. 2001. Vol. 38. no. 3. pp. 325–331.

11. Numazaki K., Fujikawa T., Asanuma H. Immunological evaluation and clinical aspects of children with congenital cytomegalovirus infection // Congenit Anom (Kyoto). 2002 Sep. Vol. 42 (3). pp. 181–186.

УДК 616.711-007.55-089-053.2

## ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ ТИП LENKE III С ПРИМЕНЕНИЕМ 3D-КТ НАВИГАЦИИ

**Виссарионов С.В., Надиров Н.Н., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М.,  
Мурашко В.В., Картавенко К.А.**

*ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: turner01@mail.ru*

Проведен анализ оперативного лечения детей с идиопатическим сколиозом грудопоясничной локализации с использованием 3D-КТ навигации. В зависимости от величины основной дуги деформации, ее мобильности применены три тактических варианта хирургического вмешательства. Применение металлоконструкции с транспедикулярными опорными элементами позволило осуществить значительную коррекцию деформированного отдела позвоночника, равномерно распределить корригирующие усилия в ходе оперативного вмешательства и сохранить достигнутый результат в отдаленный период наблюдения.

**Ключевые слова:** идиопатический сколиоз, дети, оперативное лечение, 3D-КТ навигация

## SURGICAL CORRECTION OF SPINAL DEFORMITY IN CHILDREN WITH LENKE III TYPE IDIOPATHIC SCOLIOSIS USING 3D-CT NAVIGATION

**Vissarionov S.V., Nadirov N.N., Kokushin D.N., Belyanchikov S.M.,  
Murashko V.V., Kartavenko K.A.**

*The Turner Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics of Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, e-mail: turner01@mail.ru*

Analysis of surgical treatment in children with idiopathic scoliosis of thoracolumbar localization using 3D-CT navigation was carried out. Depending on the value of the main arch deformity and its mobility we applied three tactical versions of surgery. The use of metal constructions with transpedicular support elements allowed obtaining a significant correction of the deformed spine, distributing corrective efforts during the surgery and save the result achieved in the long-term period of observation.

**Keywords:** idiopathic scoliosis, children, surgical treatment, 3D-CT navigation

Основным методом лечения пациентов детского возраста с тяжелыми деформациями позвоночника является хирургический. Оперативное лечение позволяет добиться коррекции искривления позвоночника, улучшения баланса туловища, надежной стабилизации достигнутого результата при помощи многоопорной металлоконструкции и в итоге улучшения качества жизни пациента. [1, 4, 7]. При лечении детей с идиопатическим сколиозом в последнее время стали применять многоопорные спинальные системы с транспедикулярными опорными элементами [2, 5, 6, 9, 11, 13, 15, 16]. Использование данного типа металлоконструкций обеспечивает возможность воздействия на все три опорные колонны деформированного позвоночного столба и приближение к физиологическому фронтальному и сагиттальному профилям позвоночника в ходе операции. При этом спинальные системы с транспедикулярными опорными элементами обеспечивают стабильную и надежную фиксацию деформированного отдела позвоночника и сохранение достигнутой коррекции в отдаленный период наблюдения. Однако в ходе выполнения операции установка транспедикуляр-

ных винтов в тела позвонков на протяжении дуги деформации является технической сложной задачей и сопряжена с большим риском осложнений. Тяжесть установки транспедикулярных опорных элементов связана с анатомо-антропометрическими особенностями и пространственным расположением основанием дуги и тела позвонка на протяжении основной дуги искривления.

Применение навигационной системы при оперативном лечении детей с идиопатическим сколиозом дает возможность осуществить предоперационное планирование, правильную и корректную установку опорных элементов конструкции на всем протяжении сколиотической дуги, обеспечить точность проведения винтов в тела позвонков, что позволяет избежать осложнения в ходе хирургического вмешательства [8, 10, 12, 14, 17, 18]. Использование 3D-КТ навигации при оперативном лечении пациентов детского возраста с идиопатическим сколиозом грудопоясничной локализации позволяет достичь желаемого результата коррекции деформации позвоночника [3, 4].

**Цель исследования.** Провести анализ результатов хирургической коррекции деформации позвоночника у детей с иди-

опатическим сколиозом грудопоясничной локализации спинальными системами с транспедикулярными опорными элементами с использованием 3D-КТ навигации.

### Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов хирургического лечения 27 пациентов (7 юношей, 20 девушек) в возрасте от 12 до 17 лет с идиопатическим сколиозом III–IV степени (по В.Д. Чаклину) грудопоясничной локализации (тип III по Lenke). У 19 (70%) подростков грудопоясничная сколиотическая дуга имела правостороннюю направленность, у 8 (30%) – левостороннюю. Величина основной грудопоясничной дуги искривления составила от 42° до 123° по Cobb. Пациентам осуществляли предоперационное обследование по общепринятой методике. Выполняли рентгенографию позвоночника в двух проекциях (прямой и боковой) стоя и лежа. Кроме этого дополнительно выполняли функциональные спондилограммы с наклоном вправо и влево для оценки мобильности грудопоясничного отдела позвоночника. Мобильной считали такую деформацию, при которой величина основной дуги деформации в условиях моделируемой нагрузки по рентгенограммам изменялась более чем на 30% от начальной величины. С целью исключения интраканальной патологии и оценки состояния спинного мозга и его элементов осуществляли магнитно-резонансную томографию позвоночника. Определение анатомических особенностей костных структур деформированных позвонков проводили по компьютерной томографии. КТ-сканы осуществляли на протяжении от Th1 до S1 позвонка с толщиной среза 1 мм.

После этого данные КТ переносили при помощи носителя в систему навигации, оснащенной программным обеспечением SpineMap 3D. На основе трехмерной КТ-реконструкции в навигационной станции измеряли в плоскости относительно каждого позвонка внешний поперечный и продольный размер основания дуги, а также его пространственную ориентацию относительно тела позвонка. На основании полученных анатомо-антропометрических данных определяли возможность установки транспедикулярных винтов в тело каждого позвонка на протяжении основной дуги деформации. Критерием возможности корректной установки винта считали внешний поперечный и продольный диаметр корня дуги больше 4 мм. При поперечном размере основания дуги меньше 3,5 мм установку винта не осуществляли. Измерение ротации вершинного позвонка проводили по методике Dahlborn относительно сагиттальной плоскости до и после оперативного лечения по данным КТ. На основании данных рентгенологического и КТ методов пациентам осуществили предоперационное планирование в навигационной станции с определением зон и траектории установки опорных элементов через основание дуги в тело позвонка с учетом принципов сегментарной коррекции (дистракции и компрессии). В качестве опорных элементов металлоконструкции использовали только транспедикулярные винты. При этом в зависимости от величины основной дуги искривления и ее мобильности применяли три тактических варианта оперативного лечения:

Первый вариант – осуществляли коррекцию деформации позвоночника дорсальной спинальной системой на фоне гало-тибиального вытяжения в со-

четании с задним локальным спондилорезом ауто-трансплантатами вдоль металлоконструкции. Данный вариант коррекции применили у 12 пациентов с углом деформации от 42° до 85° по Cobb и мобильной сколиотической дугой. Угол ротации от 16° до 33° (средний угол ротации 24,5°).

При втором варианте лечения у 8 пациентов с углом деформации от 85° до 100° по Cobb, угол ротации от 19° до 33° (средний угол ротации 26°), операцию выполняли одновременно из двух доступов. Первым этапом из переднебокового торакофренолюмботомического доступа осуществляли дискэктомию, резекцию головок ребер на протяжении вершины дуги искривления и межтеловой корпорорез аутокостью. Вторым этапом из дорсального доступа выполняли коррекцию деформации позвоночника многоопорной транспедикулярной металлоконструкцией на фоне гало-тибиального вытяжения. Завершали вмешательство созданием заднего локального спондилореза ауто-трансплантатами вдоль спинальной системы.

Семи пациентам с углом деформации более 100° по Cobb, угол ротации от 24° до 50° (средний угол ротации 37°) и ригидной грудопоясничной дугой применяли третий вариант хирургического лечения – многоэтапное вмешательство. Первым этапом проводили передний релиз в сочетании с межтеловым корпорорезом аутокостью на вершине грудопоясничной дуги искривления из переднебокового доступа и накладывали гало-фemorальное вытяжение. После этого проводили курс вытяжения в течение 14–16 дней с постепенным увеличением массы грузов до 40% массы тела и корригирующими укладками. Затем на фоне продолжающегося гало-фemorального вытяжения на операционном столе выполняли коррекцию сколиотической деформации позвоночника транспедикулярной металлоконструкцией из дорсального доступа в сочетании с задним локальным спондилорезом аутокостью.

Хирургическая технология коррекции деформации позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом типа Lenke III с использованием металлоконструкции с транспедикулярными опорными элементами заключалась в следующем. Из дорсального доступа после осуществления подхода к костным структурам задней опорной колонны позвоночного столба на протяжении дуги искривления выполняли проведение транспедикулярных винтов с выпуклой и вогнутой стороны деформации под контролем 3D-КТ навигации. После этого осуществляли гало-тибиальное вытяжение и устанавливали первый стержень, изогнутый по физиологическим изгибам, в опорные элементы конструкции на выпуклой стороне искривления, осуществляя коррекцию кифотического компонента деформации путем прямого давления на вершину дуги и трансляции, а сколиотического – сегментарной контракции вдоль стержня. В результате выполненных манипуляций уменьшалась величина кифотического и сколиотического компонентов деформации. Затем второй стержень, изогнутый по физиологическим сагиттальным изгибам позвоночника, устанавливали с противоположной стороны искривления и осуществляли окончательную сегментарную коррекцию деформации путем выполнения дистракции вдоль стержня (рис. 1, А, Б, В, Г). Завершали вмешательство формированием заднего спондилореза аутокостью вдоль спинального имплантата.

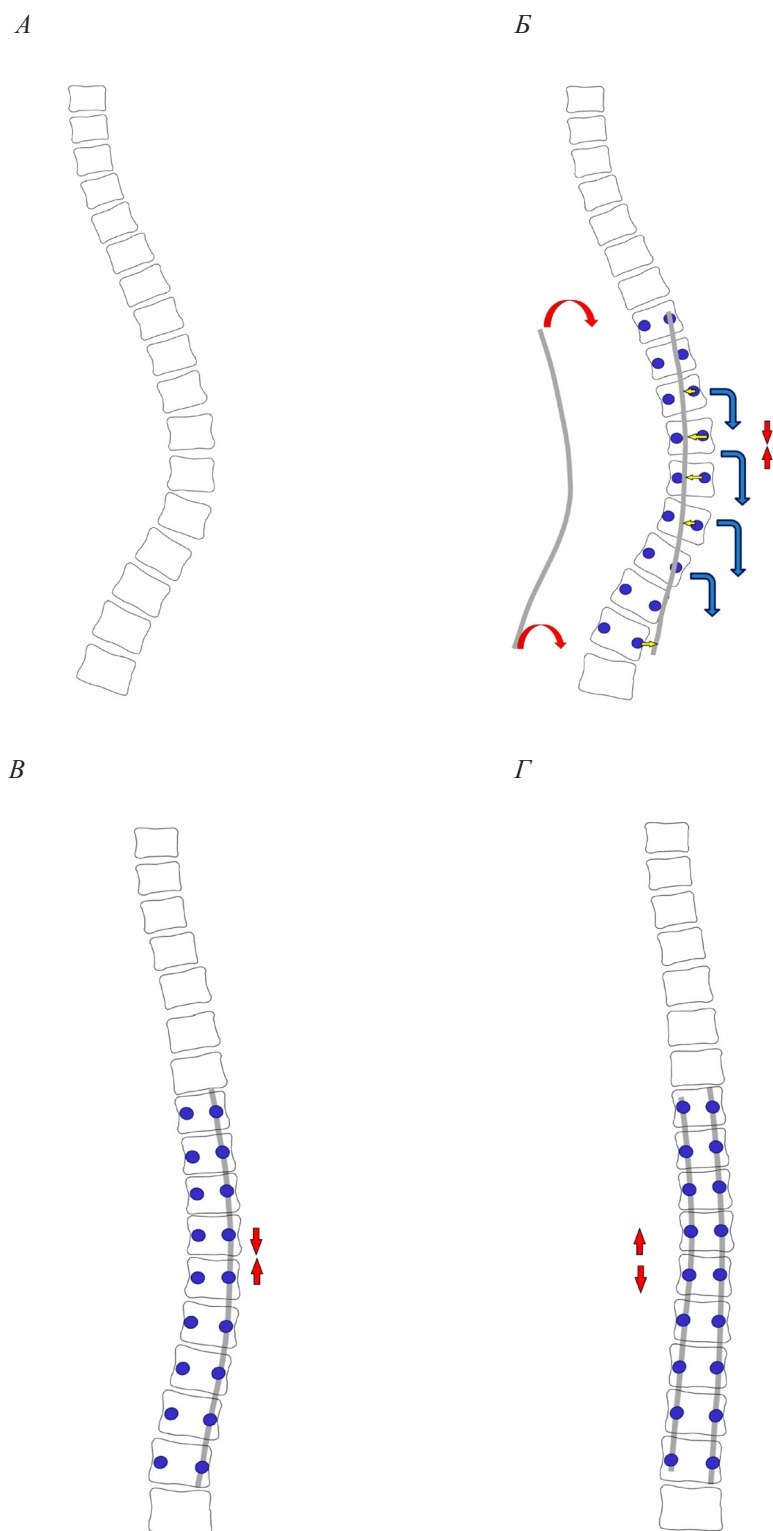


Рис. 1. А – схема позвоночника при идиопатическом сколиозе груднопоясничной локализации; Б – схема расположения транспедикулярных винтов на протяжении дуги искривления, установки стержня по выпуклой стороне деформации и выполнение прямого давления на вершину искривления и сегментарной контракции вдоль стержня; В – схема состояния позвоночника после выполненных манипуляций; Г – схема установки стержня с противоположной стороны деформации и сегментарной дистракции вдоль него



Послеоперационный период лечения включал дыхательную гимнастику, массаж нижних и верхних конечностей, лечебную восстановительную физкультуру. Пациентов ставили на ноги на 3–4 сутки после операции и выписывали на амбулаторное лечение на 12–14 день. Все дети обследованы до оперативного лечения, непосредственно после хирургического вмешательства, затем через 6, 12, 18 месяцев после него и в последующем 1 раз в год.

### Результаты исследования и их обсуждение

До операции у всех больных с идиопатическим сколиозом с грудопоясничной дугой искривления величина деформации составила от 42° до 123° (средняя величина деформации – 72°). Величина угла ротации апикального позвонка составила от 16° до 50° (средний угол ротации 33°). В ходе выполненных оперативных вмешательств у всех пациентов при клиническом осмотре был улучшен или полностью восстановлен фронтальный и сагиттальный баланс туловища.

Ретроспективный анализ показал, что наибольшая величина коррекции наблюдалась у пациентов, которым применяли I вариант оперативного лечения. После хирургического вмешательства остаточная деформация сколиотической дуги деформации составила от 0° до 17° (средняя величина остаточной деформации – 7°), процент коррекции колебался от 74% до 100% (средний процент коррекции – 86,6%). Остаточный угол ротации апикального позвонка составил от 10° до 27° (средний остаточный угол ротации 18,5°). Средний процент деротации апикального позвонка составил 24,4% (рис. 2 А, Б). Такие результаты лечения объясняются наличием сколиотической деформации, не превышающей 85°, мобильной сколиотической дугой искривления и применением в качестве опорных элементов спинальной системы с транспедикулярными опорными элементами. Тотальная транспедикулярная фиксация, используемая при коррекции сколиотической деформации, позволила осуществить равномерное распределение нагрузки вдоль опорных элементов металлоконструкции и предотвратить в дальнейшем потерю коррекции достигнутого результата в послеоперационном периоде наблюдения.

У пациентов со II тактическим вариантом хирургического вмешательства остаточная деформация сколиотической дуги деформации в данной группе пациентов составила от 11° до 13° (средняя

величина остаточной деформации – 12°), процент коррекции колебался от 86% до 88% (средний процент коррекции – 87%). Остаточный угол ротации апикального позвонка составил от 16° до 27° (средний остаточный угол ротации 21,5°). Средний процент деротации апикального позвонка составил – 17,3%. Коррекцию деформации у этих больных достигали за счет дископофизэктомии, позволившей получить дополнительную мобильность основной дуги искривления, и применения металлоконструкции с транспедикулярными опорными элементами.

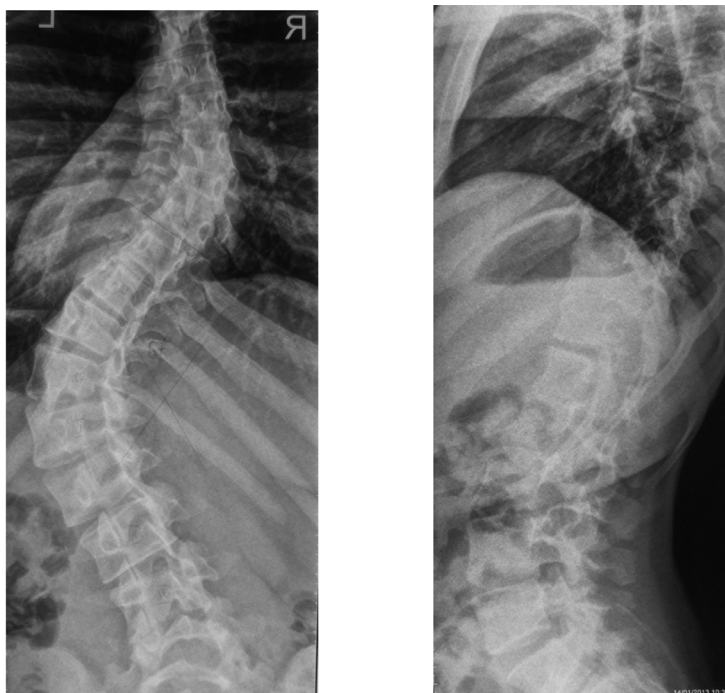
У пациентов с крайне тяжелыми сколиотическими деформациями позвоночника (III тактический вариант) после проведения этапного хирургического лечения остаточная деформация сколиотической дуги деформации составила от 12° до 40° (средняя величина остаточной деформации – 26°), процент коррекции колебался от 67% до 81% (средний процент коррекции – 74%). Остаточный угол ротации апикального позвонка составил от 16° до 43° (средний остаточный угол ротации 29,5°). Средний процент деротации апикального позвонка составил 20%.

У всех пациентов в зоне грудопоясничного перехода восстановлен сагиттальный профиль позвоночника – грудной кифоз, переходящий в поясничный лордоз. Протяженность инструментального спондилодеза у оперированных пациентов с идиопатическим сколиозом грудопоясничной локализации варьировала от 10 до 14 позвонков (в среднем – 11 позвонков).

Для оценки корректности положения транспедикулярных опорных элементов всем пациентам после хирургического лечения выполняли компьютерную томографию грудопоясничного отдела позвоночника. Во всех наблюдениях отмечено корректное стояние опорных элементов металлоконструкции, без признаков перелома основания дуг позвонков и стеноза позвоночного канала.

В сроки наблюдения от 2 до 5 лет (в среднем 3 года 9 месяцев) после оперативного вмешательства была отмечена потеря коррекции сколиотической дуги только у 4 больных (2–4°), что укладывается в погрешность измерения угла деформации по Сооб по рентгеновским снимкам. Ни у одного пациента неврологических, гнойно-септических осложнений и дестабилизации металлоконструкции после проведенного хирургического лечения не отмечалось.

А



Б

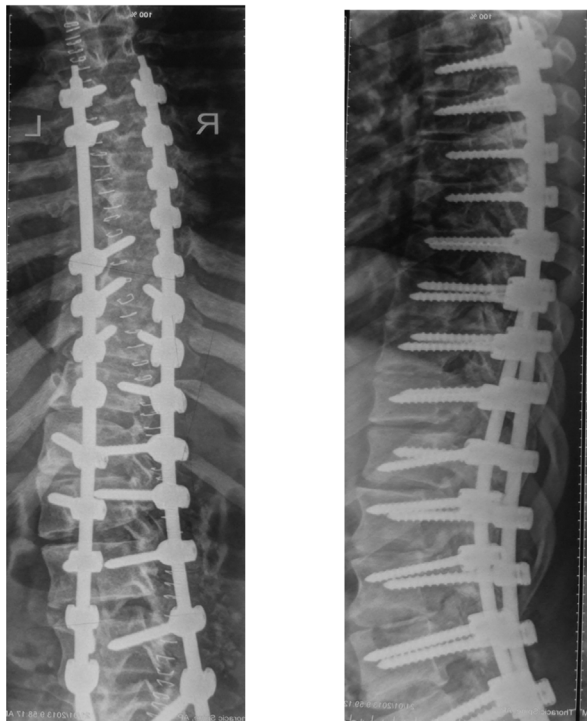


Рис. 2. Рентгенограммы позвоночника пациентки К., 16 лет.  
Идиопатический левосторонний грудопоясничный сколиоз IV степени:  
А – до операции, угол деформации  $70^\circ$  по Cobb; Б – после операции, угол деформации  $17^\circ$  по Cobb

### Заключение

Выбор тактики оперативного вмешательства при деформациях позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом грудного поясничной локализации зависит от величины основной дуги деформации, ее мобильности и возраста пациента. У больных с подобными деформациями отмечено, что чем больше величина сколиотической дуги искривления, тем больше угол ротации апикального позвонка. Исправление деформации позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом грудного поясничной локализации многоопорными спинальными системами с транспедикулярными опорными элементами, осуществляемой с помощью 3D-КТ навигации, позволяет добиться эффективной коррекции основной дуги, обеспечить достижение истинной деротации позвонков на ее вершине в ходе хирургического вмешательства и сохранить достигнутый результат в отдаленный период после операции.

### Список литературы

1. Ветрилэ С.Т., Кулешов А.А., Кисель А.А. и др. Дорсальная хирургическая коррекция сколиоза инструментарием Cotrel – Dubousset без и с предварительной гало-пельвиктракцией // Хирургия позвоночника. – 2005. – № 4. – С. 32–40.
2. Ветрилэ С.Т., Кулешов А.А., Швец В.В. и др. Концепция оперативного лечения различных форм сколиоза с использованием современных технологий // Хирургия позвоночника. – 2009. – № 4. – С. 21–30.
3. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Дроздецкий А.П., Белянчиков С.М. Технология использования 3D-КТ навигации в хирургическом лечении детей с идиопатическим сколиозом // Хирургия позвоночника. – 2012. – № 1. – С. 41–48.
4. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Надилов Н.Н. Хирургическая коррекция идиопатического сколиоза тип Lenke I у детей с применением 3D-КТ навигации // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 11. – часть 3. – С. 445–447.
5. Виссарионов С.В., Кокушин Д.Н., Белянчиков С.М., Мурашко В.В., Надилов Н.Н. Хирургическое лечение деформаций позвоночника у детей с идиопатическим сколиозом транспедикулярными спинальными системами // Посobie для врачей. – СПб.: 2014. – 40 с.
6. Виссарионов С.В., Белянчиков С.М., Кокушин Д.Н., Мурашко В.В., Соболев А.В., Козырев А.С., Иванов М.Д., Сюдюков А.Р. Результаты коррекции деформации позвоночника транспедикулярными спинальными системами у детей с идиопатическим сколиозом // Хирургия позвоночника. – 2013. – № 3. – С. 30–37.
7. Михайловский М.В., Новиков В.В., Васюра А.С. и др. Хирургическое лечение идиопатических сколиозов грудной локализации // Хирургия позвоночника. – 2006. – № 1. – С. 25–32.
8. Amiot L.P., Lang K., Putzier M., et al. Comparative results between conventional and computer-assisted pedicle screw installation in the thoracic, lumbar, and sacral spine // Spine. – 2000. – Vol. 25. – P. 606–614.
9. Anuj Singla, MD, \* James T. Bennett, MD, et al. Results of Selective Thoracic Versus Nonselective Fusion in Lenke Type 3 Curves // Spine. – 2014. – Vol. 39. – № 24. – P. 2034–2041.

10. Fuster S., Vega A., Barrios G., et al., Accuracy of pedicle screw insertion in the thoracolumbar spine using image-guided navigation // Neurocirugia. – 2010. – Vol. 21. – P. 306–311.
11. Hwang SW, Samdani AF, Marks M, Bastrom T, Garg H, Lonner B, Bennett JT, Pahys J, Shah S, Miyanji F, Shufflebarger H, Newton P, Betz R. Five-year clinical and radiographic outcomes using pedicle screw only constructs in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis // Eur. Spine J. – 2013. – Vol. 22. – № 6. – P. 1292–1299.
12. Kim Y., Lenke L., Kim J., et al. Comparative analysis of pedicle screw versus hybrid instrumentation in posterior fusion of adolescent idiopathic scoliosis // Spine. – 2006. – Vol. 31. – № 3. – P. 291–298.
13. Liljenqvist U, Lepsien U, Hackenberg L, et al. Comparative analysis of pedicle screw and hook instrumentation in posterior correction and fusion of idiopathic thoracic scoliosis // Eur. Spine J. – 2002. – Vol. 11. – P. 336–343.
14. Nottmeier E.W., Seemer W., Young P.M. Placement of thoracolumbar pedicle screws using three-dimensional image guidance: experience in a large patient cohort // J. Neurosurg. Spine. – 2009. – Vol. 10. – P. 33–39.
15. Se-Il Suk, Sang-Min Lee, Ewy-Ryong Chung, Jin-Hyok Kim, Sung-Soo Kim. Selective Thoracic Fusion With Segmental Pedicle Screw Fixation in the Treatment of Thoracic Idiopathic Scoliosis. More than 5-Year Follow-Up // Spine. – 2005. – Vol. 30. – № 14. – P. 1602–1609.
16. Timothy R., Kuklo M.D., Lawrence G. Lenke, Michael F. O'Brien, Ronald A. Lehman, Jr, David W. Polly, Jr, Teresa M. Schroeder. Accuracy and Efficacy of Thoracic Pedicle Screws in Curves More Than 90° // Spine. – 2005. – Vol. 30. – № 2. – P. 222–226.
17. Tormenti M.J., Kostov D.B., Gardner PA, et al. Intraoperative computed tomography image-guided navigation for posterior thoracolumbar spinal instrumentation in spinal deformity surgery // Neurosurg. Focus. – 2010. – Vol. 28. – P. E11.
18. Zhou D., Xu N.W., Nong L.M., et al. Pedicle screw fixation of thoracic spinal fracture assisted by CT-based navigation system. // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2010 Jun 15;90 (23): 1612–4. Chinese.

### References

1. Vetrile S.T., Kuleshov A.A., Kisel A.A. i dr. Dorsalnaya khirurgicheskaya korrektsiya skolioza instrumentarium Cotrel Dubousset bez is predvaritel'noy galo-pel'viktraksiey // Khirurgiya pozvonochnika. 2005. no. 4. pp. 32–40.
2. Vetrile S.T., Kuleshov A.A., Shvets V.V. i dr. Kontseptsiya operativnogo lecheniya razlichnykh form skolioza s ispolzovaniem sovremennykh tekhnologiy // Khirurgiya pozvonochnika. 2009. no. 4. pp. 21–30.
3. Vissarionov S.V., Kokushin D.N., Drozdetskiy A.P., Belyanchikov S.M. Tekhnologiya ispolzovaniya 3D-KT navigatsii v khirurgicheskom lechenii detey s idiopaticeskim skoliozom // Khirurgiya pozvonochnika. 2012. no. 1. pp.41–48.
4. Vissarionov S.V., Kokushin D.N., Belyanchikov S.M., Murashko V.V., Nadirov N.N. Khirurgicheskaya korrektsiya idiopaticeskogo skolioza tip Lenke I u detey s primeneniem 3D-KT navigatsii // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy. 2014. no.11. chast 3. pp. 445–447.
5. Vissarionov S.V., Kokushin D.N., Belyanchikov S.M., Murashko V.V., Nadirov N.N. Khirurgicheskoe lechenie deformatsiy pozvonochnika u detey s idiopaticeskim skoliozom transpedikulyarnymi spinalnymi sistemami // Posobie dlya vrachey. SPb.: 2014. 40 p.
6. Vissarionov S.V., Belyanchikov S.M., Kokushin D.N., Murashko V.V., Sobolev A.V., Kozzyrev A.S., Ivanov M.D., Syundyukov A.R. Rezultaty korrektsii deformatsii pozvonochnika transpedikulyarnymi spinalnymi sistemami u detey s idiopaticeskim skoliozom // Khirurgiya pozvonochnika. 2013. no. 3. pp. 30–37.
7. Mikhaylovskiy M.V., Novikov V.V., Vasyura A.S. i dr. Khirurgicheskoe lechenie idiopaticeskikh skoliozov grudnoy lokalizatsii // Khirurgiya pozvonochnika. 2006. no. 1. pp. 25–32.

8. Amiot L.P., Lang K., Putzier M., et al. Comparative results between conventional and computer-assisted pedicle screw installation in the thoracic, lumbar, and sacral spine // *Spine*. 2000. Vol. 25. pp. 606–614.
9. Anuj Singla, James T. Bennett, et al. Results of Selective Thoracic Versus Nonselective Fusion in Lenke Type 3 Curves // *Spine*. 2014. Vol. 39. no. 24. pp. 2034–2041.
10. Fuster S., Vega A., Barrios G., et al., Accuracy of pedicle screw insertion in the thoracolumbar spine using image-guided navigation // *Neurocirugia*. 2010. Vol. 21. pp. 306–311.
11. Hwang S.W., Samdani A.F., Marks M., Bastrom T., Garg H., Lonner B., Bennett J.T., Pahys J., Shah S., Miyajima F., Shufflebarger H., Newton P., Betz R. Five-year clinical and radiographic outcomes using pedicle screw only constructs in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis // *Eur. Spine J*. 2013. Vol. 22. no. 6. pp. 1292–1299.
12. Kim Y., Lenke L., Kim J., et al. Comparative analysis of pedicle screw versus hybrid instrumentation in posterior spinal fusion of adolescent idiopathic scoliosis // *Spine*. 2006. Vol. 31. no. 3. pp. 291–298.
13. Liljenqvist U., Lepsien U., Hackenberg L., et al. Comparative analysis of pedicle screw and hook instrumentation in posterior correction and fusion of idiopathic thoracic scoliosis // *Eur. Spine J*. 2002. Vol. 11. pp. 336–343.
14. Nottmeier E.W., Seemer W., Young P.M. Placement of thoracolumbar pedicle screws using three-dimensional image guidance: experience in a large patient cohort // *J. Neurosurg. Spine*. 2009. Vol. 10. pp. 33–39.
15. Se-Il Suk, Sang-Min Lee, Ewy-Ryong Chung, Jin-Hyok Kim, Sung-Soo Kim. Selective Thoracic Fusion With Segmental Pedicle Screw Fixation in the Treatment of Thoracic Idiopathic Scoliosis. More than 5-Year Follow-Up // *Spine*. 2005. Vol. 30. no. 14. pp. 1602–1609.
16. Timothy R. Kuklo, Lawrence G. Lenke, Michael F. O'Brien, Ronald A. Lehman, David W. Polly, Teresa M. Schroeder, Accuracy and Efficacy of Thoracic Pedicle Screws in Curves More Than 90° // *Spine*. 2005. Vol. 30. no. 2. pp. 222–226.
17. Tormenti M.J., Kostov D.B., Gardner P.A., et al. Intraoperative computed tomography image-guided navigation for posterior thoracolumbar spinal instrumentation in spinal deformity surgery // *Neurosurg. Focus*. 2010. Vol. 28. p. E11.
18. Zhou D., Xu N.W., Nong L.M., et al. Pedicle screw fixation of thoracic spinal fracture assisted by CT-based navigation system. // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2010 Jun 15;90 (23): 1612–4. Chinese.

УДК 615.616-08[616-093/-098]-611.6

## АЛГОРИТМ ВЫБОРА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

**Воронова О.А., Зильберберг Н.В., Кузнецова Ю.Н., Евстигнеева Н.П.**

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»  
Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: voronova.70@mail.ru

Представлен анализ научно-медицинской литературы и обобщены данные собственных научных исследований, результаты клинических наблюдений за течением урогенитальной кандидозной инфекции у женщин, на основании которых были разработаны и предложены алгоритмы выбора и тактики назначения местной, системной или сочетанной терапии, и осуществлен подбор лекарственных препаратов разных фармакологических групп и методов введения. Научно обоснованы показания к выбору системного перорального антимикотика для лечения больных урогенитальным кандидозом.

**Ключевые слова:** урогенитальный кандидоз, вульва, влагалище, алгоритмы лечения, выбор группы антимикотика, метод назначения лекарственного препарата

## THE SELECTION ALGORITHM OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH UROGENITAL CANDIDIASIS

**Voronova O.A., Zilberberg N.V., Kuznetsova Y.N., Evstigneeva N.P.**

Ural scientific research Institute of dermatovenerology and immunology of the Ministry of health of the Russian Federation, Ekaterinburg, e-mail: voronova.70@mail.ru

Presents analysis of scientific and medical literature and summarises its own research, the results of clinical observations during the genital Candida infection in women, which have been developed and proposed selection algorithms and tactics destination local system or combination therapy, and have been selected drugs of different pharmacological groups and methods of administration. Scientifically proven indications for selection of system oral antimycotics for the treatment of patients with urogenital candidiasis.

**Keywords:** urogenital candidiasis, vulva, vagina, treatment algorithms, the choice antimycotics, the method of appointment of the medicinal product

Кандидоз вульвы и влагалища (МКБ Х В37.3 при N77.1) или, в соответствии с клинической классификацией – урогенитальный кандидоз (В37.4) – широко распространенное заболевание, удельный вес которого в структуре инфекционной патологии нижних отделов мочеполовой системы женщин занимает до 45% [1–12].

Среди особенностей современного течения урогенитального кандидоза (УК) подмечено наличие частых повторных эпизодов заболевания, несмотря на, казалось бы, адекватно назначенное лечение и широкий выбор противогрибковых препаратов. Одной из причин рецидивирования инфекции, как правило, является ошибочная диагностика и некорректное назначение противомикотических средств, что приводит к видовому перераспределению в структуре возбудителей кандидозной инфекции и селекции устойчивых штаммов патогенных видов микроорганизмов [6, 8].

В связи с неоправданно частым назначением антибиотиков врачами и бесконтрольным применением противогрибковых препаратов пациентами повсеместно наблюдается изменение видового состава возбудителей УК. По данным зарубежных исследователей, *C. albicans* как причина УК выявляется всего в 43%, тогда как об-

наружение *C. glabrata* достигает уже 36% [10, 11].

Все большее значение виды *Candida non-albicans* (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*) приобретают и в России [2, 5–7].

Виды *C. non-albicans* имеют гораздо более низкую чувствительность к флуконазолу, а некоторые из них отличаются природной резистентностью [2, 6, 8]. Что особенно тревожно, с 2000 г. нарастает доля штаммов *C. albicans*, устойчивых к основным группам существующих антимикотиков. Так, по данным J.K.Lee и других исследователей, чувствительными к флуконазолу были только 71% штаммов этого вида, дозозависимая чувствительность отмечалась у 6%, а резистентность – у 23% [2, 8, 10].

Разработанные Федеральные клинические рекомендации (2013), включающие разделы лечения больных кандидозом, содержат усредненные показатели частоты представления и кратности применения медицинских (в том числе диагностических) услуг и зарегистрированных, в соответствии с действующим законодательством, лекарственных препаратов – не являются алгоритмом лечения конкретного заболевания, не решают проблемы стабильности реконвалесценции пациента [9].

Поэтому врачу, прежде чем назначить лечение кандидозной инфекции, необходимо выполнить ряд общеустановленных положений: провести дифференциальный диагноз между состояниями колонизации *Candida spp.* или собственно инфекцией *Candida spp.* Обнаружение же грибов методом ПЦР или культурально при отсутствии клинических симптомов и анамнестических данных расценивается как бессимптомная колонизация (кандиданосительство). Лечение при этом не назначается [5, 9].

В тех случаях, когда имеются провоцирующие факторы или предрасполагающие состояния (антибиотикотерапия, сахарный диабет, беременность и другие), необходимо применять профилактическое лечение [9].

Выбор препарата, суточной и курсовой дозы определяется видом возбудителя, его чувствительностью к антимикотикам, формой клинического течения заболевания и ответа на терапию. Эрадикация возбудителя подтверждается исследованием мазка, но не культуры и не ПЦР, во избежание ложноположительных результатов [4, 7–9].

Для достижения успешного результата лечения УК или кандидоза вульвы и влагалища на этапе сбора анамнеза заболевания необходимо установить форму его течения. Согласно классификации, предложенной еще в 1998 году Sobel J.D., выделяют неосложненный и осложненный вульвовагинальный кандидоз [12].

Неосложненный, подразумевает наличие всех ниже перечисленных признаков (нормальное состояние организма, чаще обусловлен *C. albicans*, имеет легкое и средне-тяжелое течение, возникает спорадически или нечасто).

Осложненный подразумевает наличие какого-либо одного признака (развивается у больных с экстрагенитальной патологией (сахарный диабет и др. эндокринопатии, иммунодефицит или состояния, связанные с иммуносупрессией, онкологические заболевания и др., вызван этиологически *non-albicans*, имеет тяжелое течение и рецидивирующий или персистирующий характер течения).

Таким образом, наблюдаемые современные трансформации в течении УК, сопровождающиеся частым рецидивированием, чаще обусловлены ростом распространения видов *C. non-albicans*, и растущая резистентность микроорганизмов *C. albicans* к антимикотическим препаратам, отсутствие четких критериев выбора лекарственного препарата и послужило толчком к фор-

мированию цели настоящего исследования для разрешения отдельных вопросов терапии урогенитального кандидоза [2–5, 7].

Цель исследования: обосновать выбор препаратов для лечения урогенитального кандидоза для повышения комплаентности.

### Материалы и методы исследования

Эффективность выбора лекарственных препаратов оценена у 119 пациенток в возрасте от 19 до 46 лет (средний возраст  $32,5 \pm 13,5$ ) без провоцирующих и предрасполагающих факторов в анамнезе, обратившихся на прием к врачу-дерматовенерологу, которым был установлен диагноз урогенитального кандидоза и назначено соответствующее лечение. Из них в исследование эффективности местных форм лекарственных препаратов были включены 82 пациентки с острым неосложненным течением урогенитального кандидоза, а в исследование эффективности пероральных форм, включена 91 пациентка с непрерывно рецидивирующим урогенитальным кандидозом.

Материалом для лабораторного исследования служил соскоб эпителиальных клеток свода влагалища и отделяемое уретры. Для выявления этиологического фактора инфекции нами были интерпретированы результаты микроскопического исследования отделяемого половых путей (окрашенный препарат), а для идентификации вида дрожжеподобных грибов рода *Candida* мы использовали Candiselect.

Для характеристики дополнительно присутствующей микрофлоры во влагалище применяли набор реагентов для исследования биоценоза урогенитального тракта у женщин методом ПЦР в режиме реального времени по ТУ 9398-020-46482062-2008 в комплектации: Фемофлор-16 (Россия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов анализа с использованием пакета прикладной программы BioStat на основе использования методов доказательной медицины.

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного обследования микроскопическая картина отделяемого влагалища характеризовалась следующим: у 100% женщин присутствовали почкующиеся клетки дрожжевой группы, при этом у  $94,96 \pm 0,5\%$  (113 человек) это состояние сопровождалось высоким лейкоцитозом 50 и более клеток в поле зрения, у  $5,04 \pm 0,1\%$  в мазке отмечено присутствие единичных «ключевых клеток».

По видовой характеристике наиболее встречаемым видом *Candida spp.* в группе пациенток с острым течением инфекции (82 женщины) микробиологически возбудителем инфекции в 68 случаях являлась *C. albicans* ( $82,9 \pm 0,1\%$ ), в 9 случаях – *C. tropicalis* ( $10,9 \pm 0,1\%$ ), в 5 случаях – *C. krusei* ( $6,09 \pm 0,1\%$ ). Полученные результаты по идентификации *Candida spp.* были сопоставимы между собой ( $p \leq 0,05$ ) и не

противоречили данным проанализированных литературных источников.

В группе пациенток с рецидивирующим течением (91 женщина) в  $72,53 \pm 0,1\%$  случаев выделяли *C. albicans* (66 чел), в  $18,68 \pm 0,2\%$  случаев – *C. tropicalis* (17 чел) и в  $8,79 \pm 0,1\%$  случаев – *C. kefir* (8 чел). В вагинальном биотопе женщин с рецидивирующим УК в 60,44% случаев наблюдали присутствие условно-патогенной микрофлоры: *E. coli*, *St. aureus*, *G. vaginalis*, более чем у половины больных (55 человек). В анамнезе пациенток данной группы отмечено длительное лечение антибиотиками у 69 женщин, в том числе лечение ИППП – у 55, абдоминальный симптомокомплекс – у 23 пациенток. Длительность рецидивирующего компонента заболевания у пациенток данной группы составляла от 2 месяцев до 2 лет. Большинство женщин отмечали неоднократное, бесконтрольное самолечение. У половых партнеров 78 женщин диагностирован кандидозный баланопостит.

Проведенное исследование позволило выделить характерные данные кандибиоты влагалища, соответствующие клиническому варианту течения кандидозной инфекции, что обусловило выбор назначения препаратов для лечения пациенток.

Так, пациенткам с острым течением было назначено лечение местными формами лекарственных средств. Выбор был остановлен на препаратах, где лекарственная субстанция содержит бутоконазола нитрат (гинофорт – 2% крем), однократно, период действия 4,5 дней (49 человек) и кетоконазол (ливарол – вагинальные свечи) 400 мг/сутки 5 раз (57 человек). Через 7–10 дней после лечения клиническая эффективность однократной дозы бутоконазола нитрата отмечена у 48 из 49 больных (97,9%), микробиологическая – у 47 из 49 (95,9%). Среди особенностей лечения данным методом нужно отметить позитивное влияние препарата на нормальную микрофлору влагалища: до лечения угнетение нормобиоты (снижение количества лактобацилл) отмечено у 16 женщин (32,65%), а после лечения – лишь у 1 из 49 женщин (2,0%). Таким образом, можно сделать заключение, что местное лечение лекарственным препаратом, содержащим высокоэффективную противокандидозную субстанцию – бутоконазола нитрат – можно рекомендовать для лечения неосложненного урогенитального кандидоза в режиме однократной лечебной дозы.

Результат эффективности лечения местным воздействием кетоконазолов оказался чуть менее эффективным: микологическая санация и клиническое выздоровление были достигнуты у 53 пациенток из 57, что составило 92,9%, у 4 (7,01%) пациенток при микроскопии мазков спустя 7 дней после окончания терапии вновь были обнаружены грибы. Этим больным назначен повторный 5-дневный курс используемого ранее препарата. После повторного курса грибы в окрашенных препаратах не обнаруживались. Данные результаты подтверждают хороший положительный эффект местных кетоконазолов от двукратного минимально допустимого курса лечения урогенитального кандидоза. Диспансерное наблюдение за больными в течение 3–4 месячного периода показало, что микологическая санация и клиническое выздоровление были достигнуты в 100% случаев. Половым партнерам пациенток из групп местного лечения назначалось обязательное обследование и, при выявлении у них кандидозного баланопостита или уретрита, обязательное лечение противокандидозными препаратами. Диспансерное наблюдение за половыми партнерами показало, что микологическая санация и клиническое выздоровление были достигнуты у 98,9%.

При лечении рецидивирующих форм течения урогенитального кандидоза назначение лекарственных средств согласно федеральным клиническим рекомендациям должно проводиться пероральными системными препаратами. Их очевидное преимущество заключается в большем удобстве применения по сравнению с местными формами. Спектр системных препаратов включает три группы азоловых производных: флуконазол, итраконазол кетоконазол. Поскольку кетоконазол при системном применении характеризуется рядом серьезных побочных явлений, он потерял клиническое значение как пероральный препарат.

Современные противогрибковые системные триазолы (флуконазол и итраконазол) остаются препаратами выбора в лечении кандидоза вульвы и влагалища [9].

Однако чувствительность разных видов дрожжеподобных грибов к этим двум антимикотикам неодинакова (таблица).

Согласно данным, представленным в таблице, виды грибов non-albicans обладают сравнимо меньшей чувствительностью к итраконазолу относительно флуконазола, что, конечно, следует учитывать врачу при назначении лечения, особенно в случаях

осложненного течения заболевания. Оптимальным выбором в таких случаях является обязательное микробиологическое исследование

видовой принадлежности возбудителей и определение их чувствительности к противогрибковым агентам.

Таблица 1

МПК антимикотиков к грибам рода *Candida* (относительно МПК к *C. albicans*) по Lombardi G (1989), Marriot MS (1987), J.K. Lee (2000)

Группа антимикотика \ Виды грибов	<i>C. albicans</i>	non-albicans			
		<i>C. krusei</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. parapsilosis</i>
Флуконазол	1.0	64.0	4.9	3.6	26.0
Итраконазол	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0

Примечание. МПК – минимальная подавляющая концентрация.

В случаях, если у врача отсутствует возможность проведения таких исследований или интерпретация полученных результатов неоднозначна, при выборе системного препарата следует руководствоваться определенным алгоритмом, основанным на видовой принадлежности и чувствительности возбудителя к антимикотику.

Учитывая широкий спектр действия и высокую активность антимикотиков фармакологической группы флуконазолов и итраконазолов для всех дрожжеподобных грибов, при лечении пациенток с УК (особенно при осложненных, хронических, рецидивирующих формах) выбор предпочтений в назначении лечения может быть обусловлен лишь хорошей переносимостью и отсутствием противопоказаний. Фармакокинетика их такова, что они распределяются во многие органы и ткани, обеспечивая воздействие на возбудителя в любой локализации. Кроме того, лечение системными препаратами предусматривает минимальные курсы терапии, в то время как лечение большинством местных форм должно быть достаточно длительным.

Данный факт подтвержден результатом настоящего исследования, которое показало хорошую эффективность лечения 91 больной рецидивирующим урогенитальным кандидозом, среди которых 54 человека – получали лечение флуконазолом (микосист 50 мг/сутки – 1 раз в сутки 7 дней) и 37 человек – итраконазолом (орунгал 200 мг (2 капс.) 1 раз в сутки в течение 7 дней). Полученные результаты лечения в группах сравнивались между собой.

При назначении вышеперечисленных лекарственных препаратов по предложенным схемам терапии регресс симптоматики наблюдали на второй день от начала лече-

ния, и к 7 дню терапии клинические проявления болезни у пациенток в обеих группах полностью нивелировали (100 %).

Все пациентки из обеих групп перенесли лечение хорошо, не предъявляя жалоб на какие-либо неприятные ощущения или побочные эффекты. При первом контроле лечения через 14 дней после окончания терапии дрожжеподобных грибов в группе пациенток, пролеченных флуконазолом отмечено не было ( $p \leq 0,05$ ). В группе пациенток, получающих лечение итраконазолом, были обнаружены дрожжеподобные грибы в высоком количественном титре при микробиологическом исследовании у 2 женщин (5,4 %), которым был назначен дополнительный трехдневный курс терапии со сменой фармакологической группы препарата на флуконазол, после чего были получены отрицательные результаты лабораторного исследования. Микробиологическая эффективность лечения в данной группе составила 94,6% (35 женщин). Преимущество перед использованием препаратов из группы флуконазолов над итраконазолами и наоборот, в лечении пациенток с осложненным течением урогенитального кандидоза выявлено не было.

Полученные данные свидетельствуют о высокой результативности выбора схем терапии и предпочтений в подборе антимикотиков для лечения пациенток с неосложненным и рецидивирующим течением урогенитального кандидоза.

### Выводы

Клиническая (97,9%) и микробиологическая (95,9%) эффективность лечения неосложненного урогенитального кандидоза местными формами бутаконазола нитрата показала более надежный результат тера-



пии над интравагинальным введением кетоконазолов.

Клиническая эффективность перорального лечения пациенток, страдающих рецидивирующим урогенитальным кандидозом, препаратами, содержащими флуконазол или итраконазол, составила 100%, микробиологическая эффективность – 94,6%.

Критериями при выборе антимикотического препарата помимо рекомендаций врача являются: терапевтическая эффективность лекарственного препарата; выбор фармакологической группы лекарственного препарата; отсутствие побочных явлений и нежелательных реакций со стороны отдельно взятого пациента; результат микробиологического исследования, которое в случае рецидивирующего течения инфекции необходимо обязательно проводить.

### Список литературы

1. Богданова Г.С. Вагинальный кандидоз: место бутконазола в фармакотерапии / Г.С. Богданова, З.С. Зайдиева, В.А. Заякин // Гинекология. – 2013. – Т. 1(1). – С. 32–34.
2. Буданов П.В. Эффективное восстановление колонизационной резистентности влагалища: преимущества и ограничения вагинальных лекарственных форм / П.В. Буданов, А.Г. Асланов, З.М. Мусаев, Е.Э. Гилядова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – № 1. – С. 72–78.
3. Герасимова Н.М. Эффективность препарата Бутконазол в терапии вульвовагинитов кандидозной этиологии / Н.М. Герасимова, О.А. Воронова, Н.Л. Жулимова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 3. – С. 71–72.
4. Данькова И.В. Принципы монотерапии вульвовагинального кандидоза / И.В. Данькова, Т.В. Ярыгина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – № 12. – С. 69–72.
5. Кунгуров Н.В. Актуальные проблемы лечения урогенитального кандидоза / Н.В. Кунгуров, Н.М. Герасимова, И.Ф. Вишневецкая // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 4. – С. 50–52.
6. Муравьева В.В. Сравнительная оценка видовой идентификации вагинальных изолятов дрожжевых грибов методом MALDI-TOF MS и традиционными (биохимическими и фенотипическими) методами / В.В. Муравьева, Т.В. Припутневич, М.Г. Завьялова, А.С. Анкирская, Е.Н. Ильина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. – Т1(1). – С. 10–17.
7. Линева О.И. Оценка эффективности и безопасности применения препарата Ливарол производства ОАО «Нижфарм» в терапии вагинального кандидоза / О.И. Линева, М.Е. Шляпников, Н.В. Спиридонова // Нижфарм. – 2004. – 12 с.
8. Подольский В.В. Лечение воспалительных заболеваний половых органов грибковой этиологии у женщин фертильного возраста в амбулаторных условиях / В.В. По-

дольский, Вл.В. Подольский // Здоровье женщины. – 2012. – Т. 4(70). – С. 80.

9. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей / под ред. проф. В.Н. Прилепской – М., 2013. – С. 50.

10. Lee J.K. Int J Antimicrob Agent. – 2000. – V. 16(3). – P. 205–209.

11. Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases treatment guidelines MMWR – 2002. – V. 51. – P. 1–78.

12. Sobel J.D., Faro S., Force R.W. et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic and therapeutic considerations. Am.J.Obstet.Gynecol. – 1998. – V. 178. – P. 203–211.

### References

1. Bogdanova G.S. Vaginalnyy kandidoz: mesto butokonazola v farmakoterapii / G.S. Bogdanova, Z.S. Zaydieva, V.A. Zayakin // Ginekologiya. 2013. T. 1(1). pp. 32–34.
2. Budanov P.V. Effektivnoe vosstanovlenie kolonizatsionnoy rezistentnosti vlagalishcha: preimushchestva i ogranicheniya vaginalnykh lekarstvennykh form / P.V. Budanov, A.G. Aslanov, Z.M. Musaev, E.E. Gilyadova // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2013. no. 1. pp. 72–78.
3. Gerasimova N.M. Effektivnost preparata Butokonazol v terapii vulvovaginitov kandidoznoy etiologii / N.M. Gerasimova, O.A. Voronova, N.L. Zhulimova // Akusherstvo i ginekologiya. 2007. no. 3. pp. 71–72.
4. Dankova I.V. Printsipy monoterapii vulvovaginalnogo kandidoza / I.V. Dankova, T.V. Yarygina // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2013. no. 12. pp. 69–72.
5. Kungurov N.V. Aktualnye problemy lecheniya urogenitalnogo kandidoza / N.V. Kungurov, N.M. Gerasimova, I.F. Vishnevskaya // Akusherstvo i ginekologiya. 2005. no. 4. pp. 50–52.
6. Muraveva V.V. Sravnitel'naya otsenka vidovoy identifikatsii vaginalnykh izolyatov drozhzhevyykh gribov metodom MALDI-TOF MS i traditsionnymi (biokhimicheskimi i fenotipicheskimi metodami) / V.V. Muraveva, T.V. Priputnevich, M.G. Zavyalova, A.S. Ankirskaya, E.N. Ilina // Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya. 2014. T. 1(1). pp. 10–17.
7. Lineva O.I. Otsenka effektivnosti i bezopasnosti primeneniya preparata Livarol proizvodstva OAO Nizhfarm» v terapii vaginalnogo kandidoza / O.I. Lineva, M.E. Shlyapnikov, N.V. Spiridonova // Nizhfarm. 2004. 12 p.
8. Podolskiy V.V. Lechenie vospalitelnykh zabolevaniy polovykh organov gribkovoy etiologii u zhenshchin fertillnogo vozrasta v ambulatornykh usloviyakh / V.V. Podolskiy, V.I. Podolskiy // Zdorove zhenshchiny. 2012. T4(70). p. 80.
9. Federalnye klinicheskie rekomendatsii. Diagnostika i lechenie zabolevaniy, soprovozhdayushchikhsya patologicheskimi vydeleniyami iz polovykh putey / pod red. prof. V.N. Prilepskoy. M., 2013. p. 50.
10. Lee J.K. Int J Antimicrob Agent. 2000. V. 16(3). pp. 205–209.
11. Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases treatment guidelines MMWR 2002. V. 51. pp. 1–78.
12. Sobel J.D., Faro S., Force R.W. et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic and therapeutic considerations. Am. J. Obstet. Gynecol. 1998. V. 178. pp. 203–211.

УДК 577.2

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ГНОЙНОЙ ОСТЕОЛОГИИ

Гординская Н.А., Сабирова Е.В., Абрамова Н.В., Дударева Е.В.,  
Митрофанов В.Н., Живцов О.П.

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр»  
Министерства здравоохранения РФ, Нижний новгород, e-mail: info@nniito.ru

В работе проанализированы микроорганизмы – возбудители раневой инфекции пациентов отделения гнойной остеологии за 2013 год. В структуре возбудителей первое место занимают стафилококки (41,6%), второе место – неферментирующие грамотрицательные палочки (18,7%), третье место по частоте выделения принадлежит энтеробактериям (17,9%). Среди грамотрицательных бактерий значительное число штаммов мультирезистентны к антибактериальным препаратам: 25,9% *Pseudomonas aeruginosa*, 42,7% *Acinetobacter baumannii*, 62,6% *Klebsiella pneumoniae*. Молекулярно-генетические исследования полирезистентных штаммов показали, что 93,0% *Pseudomonas aeruginosa* являются продуцентами металло-β-лактамазы Vim- группы, 2,5% – KPC-группы, 98,2% *Acinetobacter baumannii* продуцируют OXA-40 подобные карбапенемазы, а 91,8% *Klebsiella pneumoniae* – β-лактамазы расширенного спектра.

**Ключевые слова:** грамотрицательные бактерии, антибиотикорезистентность, β-лактамазы расширенного спектра, металло-β-лактамазы, OXA-карбапенемазы

## MOLECULAR BASIS OF RESISTANCE OF GRAM-NEGATIVE WOUND INFECTIOUS MATTER IN PATIENTS OF THE PURULENT OSTEOLOGY DEPARTMENT

Gordinskaya N.A., Sabirova E.V., Abramova N.V., Dudareva E.V.,  
Mitrofanov V.N., Zhivtsov O.P.

Privolzhsky Federal Research Medical Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
Nizny Novgorod, e-mail: info@nniito.ru

This paper analyzes the microorganisms, i.e. pathogenic agents of wound infections in patients of the Purulent Osteology Department within 2013. In the structure of pathogens staphylococcus (41,6%) is leading, followed by unfermentable gram-negative rod bacteria (18,7%), and enterobacteria (17,9%). Among gram-negative bacteria there is a significant number of antibiotic-multiresistant stocks: 25,9% *Pseudomonas aeruginosa*, 42,7% *Acinetobacter baumannii*, 62,6% *Klebsiella pneumoniae*. The molecular genetic studies of the antibiotic-multiresistant stocks showed that 93,0% of *Pseudomonas aeruginosa* are producers of metal-β-lactamase of Vim-group, 2,5% KRS-group, 98,2% *Acinetobacter baumannii* produce carbapenemases similar to OXA-40, and 91,8% *Klebsiella pneumoniae* produce β-lactamase of a wide spectrum.

**Keywords:** gram-negative bacteria, antibiotic resistance, wide spectrum β-lactamase, metal-β-lactamase, OXA-type carbapenemases

Актуальность. Проблема борьбы с раневой инфекцией остается в целом злободневной и актуальной, несмотря на современные методы и принципы лечения. Частота обнаружения и антибиотикорезистентность грамотрицательных бактерий в отделении гнойной остеологии представляют самостоятельную проблему [3]. Проведение рациональной антибактериальной терапии невозможно без современных знаний об этиологической структуре и резистентности возбудителей инфекции. В связи с этим изучение структуры возбудителей раневой инфекции, анализ устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам и определение их молекулярно-генетических особенностей являются важнейшим этапом формирования тактики антибактериальной терапии инфекционных осложнений [4]. Для адекватного режима антибиотикопрофилактики кроме

природной резистентности микроорганизмов необходимо учитывать возрастающий уровень приобретенной резистентности у госпитальных штаммов. Именно грамотрицательные микроорганизмы отличаются множественными и сложными механизмами антибиотикорезистентности [1, 5].

Цель настоящего исследования – изучение молекулярно-генетических основ резистентности грамотрицательных возбудителей раневой инфекции у пациентов отделения гнойной остеологии для назначения оптимальной антибактериальной терапии.

### Материалы и методы исследования

В работе проанализированы 873 микроорганизма, выделенные у пациентов отделения гнойной остеологии за 2013 год. Идентификация микроорганизмов проводилась на анализаторе iEMS Reader FM (Labsystems, Финляндия) с помощью наборов биохимических тестов (Lachema, Чехия). Антибиотико-

граммы оценивались диско-диффузионным методом с использованием агара Мюллера – Хинтона (BD, США) и сенси-дисков (BioRad, США) в соответствии с методическими указаниями 4.2.1890-04 [2]. Минимальные подавляющие концентрации (МПК) определялись на анализаторе «ADAGIO» (BioRad, США).

Статистический анализ видового состава и количества выделенной микрофлоры проводили с помощью компьютерной программы «Микроб-2» (Россия).

Выявление генов металло-β-лактамаз (группы IMP, VIM и NDM) у псевдомонад, OXA-карбапенемаз (группы OXA-23, OXA-58 и OXA-40 подобных) и видоспецифических (ген OXA-51) β-лактамаз *Acinetobacter baumannii* осуществляли методом ПЦР с гибридационно-флюоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени».

Детекцию бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) проводили с помощью E-тестов с цефтазидимом и цефтазидимом/клавуланатом (BioMerieux, Франция) по инструкции. Для сравнения зоны задержки роста использовали штамм *E. coli* ATCC 25922, не продуцирующий бета-лактамазы, и штамм *E. coli* ATCC 700603, продуцирующий БЛРС.

Выделение ДНК проводили с помощью коммерческого набора «Рибо-преп» производства ФБУН ЦНИИЭ, следуя инструкции. Детекцию генов MBL и OXA-карбапенемаз проводили с помощью наборов «АмплиСенс MDR A.b.-OXA», «АмплиСенс MDR

MBL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Амплификация проводилась в термоциклере «Rotor Gene 6000» (Corbett Research, Австралия).

### Результаты исследования и их обсуждение

Лидирующее место по частоте выделения среди возбудителей раневой инфекции у пациентов отделения гнойной остеологии принадлежит стафилококкам (41,6%). Неферментирующие грамотрицательные палочки – псевдомонады и ацинетобактерии – занимают второе место в структуре анализируемых микроорганизмов (36,6%). Несмотря на то, что *Pseudomonas aeruginosa* самостоятельно составляет лишь 11,3% всей выделенной микрофлоры, а *Acinetobacter spp.* – 6,6%, отличительной их особенностью является наличие среди них большого количества мультирезистентных штаммов, создающих серьезную проблему в лечении пациентов. Выделенные штаммы *Ps. aeruginosa* в 25,9% случаев были устойчивы к различным классам антибиотиков, включая карбапенемы (табл. 1).

Таблица 1

Уровень резистентности *Ps. aeruginosa* к антибактериальным препаратам

Препарат	% резистентных штаммов
Цефтазидим	11,9%
Цефепим	5,3%
Азтреонам	2,6%
Имипенем	21,6%
Меропенем	29,6%
Амикацин	22,5%
Ципрофлоксацин	36,6%
Пиперациллин/газобактам	12,2%
Тикарциллин/клавуланат	48,1%

Большой уровень резистентности *Ps. aeruginosa* к карбапенемам по сравнению с цефалоспоринами, возможно, объясняется продукцией госпитальными штаммами металло-бета-лактамаз, для чего проведены молекулярные исследования. Детекция наиболее распространенных генов МБЛ показала, что 31,2% штаммов псевдомонад продуцируют гены VIM- группы металло-бета-лактамаз.

Ацинетобактерии входят в состав микрофлоры кожи здоровых лиц, колонизируя участки кожи между пальцами ног и в паховой области. В условиях стационара ацинетобактерии нередко колонизируют растворы антисептиков для наружного применения. Серьезной проблемой является значитель-

ное повышение числа бактериемий, вызванных мультирезистентными штаммами *Acinetobacter baumannii*.

Клинически наиболее значимым представителем рода *Acinetobacter* считают виды *Acinetobacter baumannii* и *Acinetobacter lwoffii*. Проведенные исследования видовой принадлежности микроорганизмов рода *Acinetobacter* показали, что все выделенные бактерии содержат гены видоспецифических β-лактамаз OXA-51 и соответственно относятся к *Acinetobacter baumannii*.

Среди выделенных в анализируемый период штаммов *Acinetobacter baumannii* полирезистентных к антибактериальным препаратам обнаружено 42,7% (табл. 2).

Таблица 2

Уровень резистентности *Acinetobacter spp.* к антибактериальным препаратам

Препарат	% резистентных штаммов
Цефтазидим	88,9%
Цефепим	77,5%
Имипенем	52,3%
Меропенем	48,7%
Амикацин	100%
Ципрофлоксацин	68,2%
Пиперациллин/тазобактам	10,4%
Тикарциллин/клавуланат	73,2%
Цефоперазон/сульбактам	10,4%
Ампициллин/сульбактам	22,4%
Тигециклин	0%

В целом ацинетобактерии характеризовались более высокой резистентностью к карбапенемам и ингибиторзащищенным бета-лактамам, чем псевдомонады. Молекулярный анализ показал, что у 98,2% *Acinetobacter baumannii* обнаружен ген OXA-40 подобных карбапенемаз. Штаммов-носителей генов металло-бета-лактамаз среди ацинетобактеров не было выявлено.

Энтеробактерии в сумме составили 17,9% от всей раневой микрофлоры. При этом резистентность к антибактериальным препа-

ратам у отдельных представителей семейства существенно различалась. Мультирезистентные штаммы встречались только среди клебсиелл (62,6%), 91,8% которых, как показали результаты исследований, продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра.

Несмотря на возможность развития ассоциированной устойчивости к антибактериальным препаратам разных групп у бактерий, продуцирующих БЛРС, все анализируемые *Klebsiella pneumoniae* были чувствительны к карбапенемам (табл. 3).

Таблица 3

Уровень резистентности *Klebsiella pneumoniae* к антибактериальным препаратам

Препарат	% резистентных штаммов
Цефтазидим	91,7%
Цефепим	85,2%
Имипенем	0%
Меропенем	0%
Амикацин	30,8%
Ципрофлоксацин	71,8%
Пиперациллин/тазобактам	20,7%
Тикарциллин/клавуланат	82,1%
Цефоперазон/сульбактам	20,7%

Таким образом, раневая микрофлора в отделении гнойной остеологии отличается значительным многообразием. Стафилококки составляют 41,6% в этиологической структуре раневой инфекции, ацинетобактерии и псевдомонады – 18,7%, клебсиеллы – 5,4%. Перечисленные возбудители раневой

инфекции отличаются высоким уровнем антибиотикорезистентности и представляют серьезную проблему для лечения пациентов. Тщательный анализ микробного пейзажа в конкретном стационаре и определение молекулярно-генетических особенностей резистентности позволяют назначить ра-

циональную антибактериальную терапию и провести максимальную эрадикацию нозокомиальных штаммов микроорганизмов.

#### Список литературы

1. Динамика распространенности и чувствительности БЛРС-продуцирующих штаммов энтеробактерий к различным антимикробным препаратам в ОРИТ России / М.В. Эйдельштейн [и др.] // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2005. – № 4. – С. 323–336.
2. Методические указания МУК 4.2.1890–04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. – М., 2004. – 92 с.
3. Сидоренко С.В. Бета-лактамазы расширенного спектра. Клиническое значение и методы детекции // Антибиотики и химиотерапия. – 2001. – Т. 46, № 12. – С. 27–35.
4. Metallo- $\beta$ -lactamases: the quiet before the storm? / T.R. Walsh [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. – 2005. – № 18. P. 306–325.
5. Navon-Venezia S., Ben-Ami R., Gameli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* infections in

the healthcare setting // Curr. Opin. Infect. Dis. – 2005. – № 18. P. 306–313.

#### References

1. Dinamika rasprostranennosti i chuvstvitelnosti BLRS-produtsiruyushchikh shtammov enterobakteriy k razlichnym antimikrobnym preparatam v ORIT Rossii / M.V. Eydelshteyn [i dr.] // Klinich.mikrobiol. i antimikrob.khimioterapiya. 2005. no. 4. pp. 323–336.
2. Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.1890–04. Opredelenie chuvstvitelnosti mikroorganizmov k antibakterialnym preparatam. M., 2004. 92 p.
3. Sidorenko S.V. Beta-laktamazy rasshirenogo spektra. Klinicheskoe znachenie i metody detektsii // Antibiotiki i khimioterapiya. 2001. T. 46, no. 12. pp.27–35.
4. Metallo- $\beta$ -lactamases: the quiet before the storm? / T.R. Walsh [et al.] // Clin. Microbiol. Rev. 2005. no. 18. pp. 306–325.
5. Navon-Venezia S., Ben-Ami R., Gameli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting // Curr. Opin. Infect. Dis. 2005. no. 18. pp. 306–313.

УДК 618.345-008.811.1

## СТЕРЕОУЛЬТРАСТРУКТУРА ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛОЖА ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ДЛИТЕЛЬНЫМ БЕЗВОДНЫМ ПРОМЕЖУТКОМ

Дятлова Л.И.

ГУЗ «Перинатальный центр Саратовской области», Саратов, e-mail: [larisady@mail.ru](mailto:larisady@mail.ru)

Изучили стереоульстраструктуру плацентарного ложа при нормальной беременности и при беременности, осложненной длительным безводным промежутком. Исследовали с помощью сканирующего электронного микроскопа «Hitachi S-450». Определено, что при длительном безводном промежутке стереоульстраструктура плацентарного ложа имеет признаки воспаления: характерные дистрофические, некробиологические процессы, признаки локальной гиперкоагуляции.

**Ключевые слова:** плацентарное ложе, сканирующий электронный микроскоп

## STEREOULTRASTRUKTURA PLACENTAL BED IN NORMAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATION BY PROLONGED LACK OF AMNIOTIC FLUID

Dyatlova L.I.

Perinatal Center Saratov region, Saratov, e-mail: [larisady@mail.ru](mailto:larisady@mail.ru)

Studied stereoultrastruktururu placental bed in normal pregnancy and in pregnancies complicated by prolonged lack of amniotic fluid. Examined with a scanning electron microscope «Hitachi S-450». Determined that during prolonged dry interval stereoultrastruktururu placental bed has signs of inflammation, which is the characteristic signs of degenerative, nekrobiologicheskies processes, features local hypercoagulable.

**Keywords:** placental bed, scanning electron microscopy

В фундаментальных исследованиях последних лет определена особая значимость плацентарного ложа, где происходит имплантация бластоцисты и ее дальнейшее взаимодействие с окружающим эндометрием [4]. В состав плацентарного ложа помимо тканей децидуальной оболочки, содержащей эндометриальные сосуды, пучки миоцитов эндометрия, входят фрагменты якорных ворсин, вневорсинчатый цитотрофобласт, многоядерные гигантские клетки. Интерстиций плацентарного ложа состоит из фибробластов, их длинных отростков, экстрацеллюлярного матрикса и постоянного фибриноидного компонента. Вместе с коллагеном I и III типа они образуют каркас для остальных компонентов плацентарного ложа. Наличие масс фибриноида интерстиция и внутри стенок маточно-плацентарных артерий функциональных артерий функционально активного вневорсинчатого цитотрофобласта указывает на сопряженность процессов инвазии цитотрофобласта и образования фибриноида.

Наиболее существенная функциональная роль тканевых элементов плацентарного ложа заключается в обеспечении иммунологического барьера между плодом и матерью и регуляции инвазии трофобласта в эндометрий. Инвазивный рост в чужеродной ткани вневорсинчатого цитотрофобласта, а также отсутствие отторжения плаценты со стороны

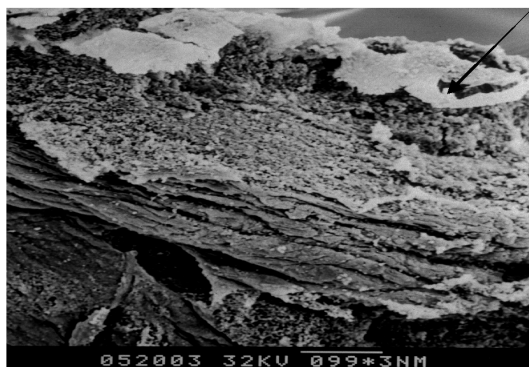
материнского организма позволяет объяснить локальную иммунную защиту наличием интерстициального цитотрофобласта и иммунокомпетентных клеток матери: макрофагов и эндометриальных гранулоцитов. Последние образуются из циркулирующих в крови матери мононуклеаров, близких по природе к гранулярным лимфоцитам с характеристикой натуральных киллеров. Им принадлежит важная роль в процессах имплантации и плацентации. Регуляция инвазии трофобластического эпителия осуществляется влиянием компонентами межклеточного вещества (фибронектина, ламинина, коллагена IV типа, интегрин), часть которых синтезируется децидуальными клетками.

Таким образом, плацентарное ложе является уникальным образованием в функциональной системе «мать – плацента – плод», чем объясняется повышенный интерес исследователей к этой зоне матки. Морфологические особенности плацентарного ложа в ранние сроки беременности хорошо изучены. Однако изменения плацентарного ложа при различных патологиях находятся в процессе изучения.

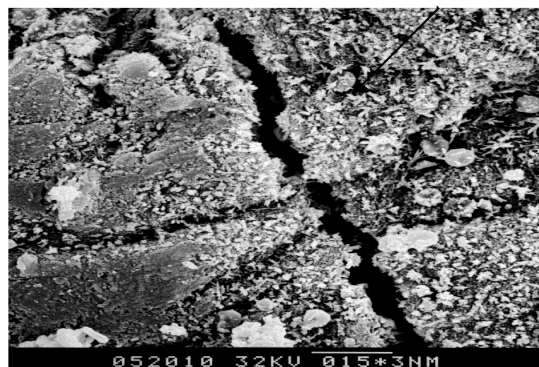
В связи с этим целью нашей работы явилось изучение стереоульстраструктуры плацентарного ложа в третьем триместре беременности в норме и на фоне длительного безводного промежутка с применением сканирующей микроскопии.

Для изучения патологических реакций в плацентарном ложе у 10 пациенток, беременность которых в третьем триместре осложнилась длительным безводным промежутком (7–14 суток), был произведен забор участков плацентарного ложа во время операции кесарева сечения. После извлечения ребенка и отделения последа определялась локализация плацентарной площадки. В центре плацентарной площад-

ки производили соскоб эндометрия. С целью контроля подобный материал был взят у 10 пациенток с нормально протекавшей беременностью в аналогичные сроки гестации. Кусочки соскобов размером 1–4 мм фиксировали в формальдегиде с глутаральдегидом по методу Карновского. Затем исследовали в сканирующем электронном микроскопе «Hitachi S-450» при увеличении в 130 и 900 раз.



А



Б

Рис. 1. Электронно-микроскопическое изображение в сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-450 эндометрия, контрольная группа. Увеличение на снимке  $\times 130$  (А).

Стрелкой указан фибриноид. Увеличение на снимке Б  $\times 900$ . Стрелкой указаны микроворсинки.

Хорошо различимо разделение децидуальной ткани на септы:

А – Величина маркера 100 мкм; Б – Величина маркера 15 мкм

При исследовании соскобов плацентарного ложа у пациенток с неосложненной беременностью и родами при увеличении в 130 раз (рис. 1, А) определяется характерная структура децидуального слоя. Это достаточно однородная ткань, состоящая из плотно прилегающих клеток. Располагается она в виде «черепицеобразных» пластов. Поверхность децидуальной ткани покрыта невысокими ворсинками, которые некоторые авторы называют щеточной каймой. Децидуальная ткань является местом синтеза и депонирования питательных веществ. Установлено, что децидуальные клетки синтезируют пролактин, аналогичный гипофизарному. Кроме того, в состав децидуальной ткани входят К-клетки, которые выполняют роль иммуносупрессоров, предотвращая отторжение плода, и сдерживают инвазию трофобласта за счет киллерной активности. При электронной микроскопии у децидуальных клеток обнаружены фагоцитарные и дезинтоксикационные активности. Децидуальные клетки вырабатывают фактор роста сосудов (VEGF; *Vascular endothelial growth factor*) – сигнальный белок стимулирующий васкулогенез и ангиогенез, отвечающий за образование эмбрио-

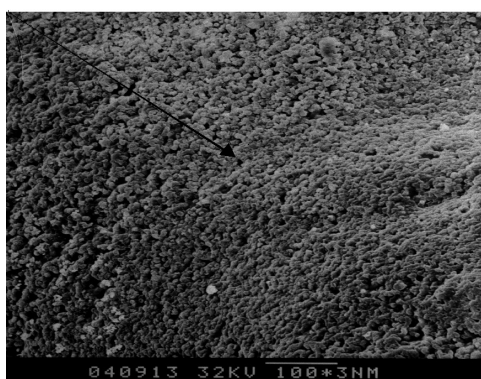
нальной сосудистой системы и рост новых сосудов в уже существующей сосудистой системе. Связываясь с двумя близкими по строению мембранными тирозинкиназными рецепторами (рецептором-1 VEGF и рецептором-2 VEGF) и активируя их, эти рецепторы экспрессируются клетками эндотелия стенки кровеносных сосудов. Связывание VEGF с этими рецепторами запускает сигнальный каскад, который в конечном итоге стимулирует рост эндотелиальных клеток сосуда, их выживание и пролиферацию. Эндотелиальные клетки участвуют в таких разнообразных процессах, как вазоконстрикция и вазодилатация, презентация антигенов, а также служат очень важными элементами всех кровеносных сосудов – как капилляров, так и вен или артерий. Таким образом, стимулируя эндотелиальные клетки, VEGF играет центральную роль в процессе ангиогенеза. В то же время стенки части артерий под действием гидролитических ферментов трофобласта подвергаются фибриноидному некрозу, образуя фибриноид. В результате просвет сосудов постоянно зияет, что обеспечивает стабильный и интенсивный кровоток в межворсинчатых пространствах. Фибриноид представляет собой бесклеточ-

ный материал, состоящий из продуктов дегенерации клеток, гиалуроновой, сиаловой кислот, иммуноглобулинов, альбуминов. Фибриноид является механическим поддерживающим каркасом, а также иммунологическим барьером. Разновидностью фибриноида, покрывающего базальную децидуальную оболочку, является фибриноид Нитабуха. На снимке А он указан стрелкой и выглядит как белые клубочки ткани. Децидуальная ткань представлена септами, то есть между достаточно компактными участками децидуальной ткани расположены щелевидные пространства, которые обеспечивают укороченный путь маточно-плацентарного кровотока. Размер щелей достигает 8–10 мкм (А). Вся поверхность эпителия густо покрыта щеточной каймой, представляющей собой микроворсинки, которые являются выростами плазматической мембраны, напоминающие морские звезды (снимок Б). Ширина микроворсинок колеблется от 0,5 до 2 мкм. Микроворсинки связаны тонкой перемычкой с апикальной цитоплазмой клеток. Сочетанное использование сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии показало, что в этих выростах аккумулируются секреторные продукты, гранулы гликогена, некоторые органеллы [1]. Нередко в состав плацентарного ложа входят фрагменты якорных ворсин, обеспечивающих фиксацию плаценты к стенке матки. По всем полям снимков над слоем децидуальной ткани визуализируются клетки материнской крови: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, а также небольшие островки фибриноида. Таким образом, в норме стереоультраструктура плацентарного ложа представляет собой децидуальную ткань, покрытую щеточной каймой, разделенной на септы. На поверхности

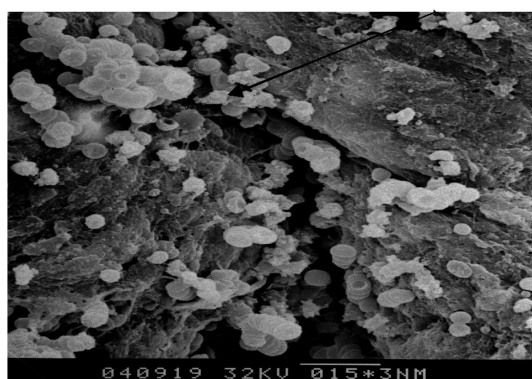
присутствуют элементы материнской крови. В структуре децидуальной ткани встречаются якорные ворсины.

Для определения значимости длительного безводного промежутка для морфологии плацентарного ложа проведены стереоультраскопические исследования аналогичных структур в основной группе. При исследовании участков плацентарного ложа в основном группе при незначительном увеличении (x130 раз) обращает на себя внимание сглаженность рельефа поверхности децидуальной ткани, который напоминает плато, покрытое фибриновым налетом и клетками крови. На снимке В хорошо просматривается деструкция покрывных микроворсинок, которые потеряли свою звездчатую форму и приобрели округлость очертания. Ширина микроворсинок 2–3 мкм. За счет сморщивания ткани деструктурированные ворсинки располагаются на близком расстоянии. Кузнецов Р.А., Сарыева О.П. экспериментально доказали, что вследствие деструкции ультраструктур клеток децидуальной ткани и эндотелия сосудов плацентарного ложа матки экспрессия сосудисто-эндотелиального фактора роста уменьшается на 13% по сравнению с показателями при неосложненном течении беременности [2].

Можно предположить, что уменьшение синтеза VEGF эндотелиальными клетками сопровождается задержкой новообразования сосудов в плацентарном ложе и в результате, что приводит в свою очередь к нарушению формирования адаптационных процессов со стороны маточного и плацентарного кровотока. В свою очередь развитие дисциркуляторных расстройств влияет на трофику тканей и закладывают основу формирования гипоксии плода.



В



Г

Рис. 2. Электронно-микроскопическое изображение в сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-450 эндотетрия, основная группа. Увеличение на снимке  $\times 130$  (В). Стрелкой указано повреждение щеточной каймы. Увеличение на снимке  $\times 900$  (Г). Стрелкой указаны тромбоциты.  
В – величина маркера 100 мкм; Г – величина маркера 15 мкм

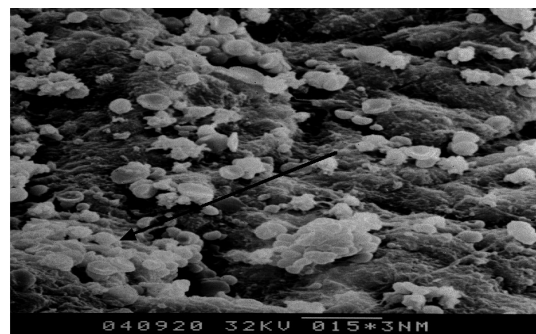


При значительном увеличении  $\times 900$  раз (снимок Г) плацентарное ложе представлено пластинами децидуальной ткани с явлениями деструкции. Клетки плотно прилегают друг к другу. Нарушена структура септ. Широкие расщелины между слоями клеток плацентарного ложа, размер которых достигает 15 мкм. Щеточный покров уплощен, что свидетельствует о деструкции клеток. По мнению Корниловой Н.К. (2003), ультраструктурная патология щеточной каймы эпителия является одной из основных причин снижения противосвертывающей функции в плаценте и гиперкоагуляции крови в материнском кровотоке, способствуя тем самым преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты [3]. Стереорультраскопические исследования

позволили выявить признаки локальной гиперкоагуляции в зоне плацентарного ложа при длительном безводном промежутке, которые характеризуются формированием микротромбов с участием эритроцитов и тромбоцитов. Пусковым моментом активизации локальных коагуляционных процессов является воспалительный процесс, о чем свидетельствует присутствие на снимках моноцитов. Моноциты, активизированные эндотоксином и продуктами распада тканей, синтезируют и секретируют регуляторы гемостатического потенциала крови, в частности тканевой тромбопластин, К-независимые и К-зависимые факторы, а также фибронектин, тромбоспадин, протеогликаны, обеспечивающие процессы адгезии и агрегации тромбоцитов.



Д



Е

Рис. 3. Электронно-микроскопическое изображение в сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-450 эндометрия, основная группа. Увеличение на снимках  $\times 900$  (Д, Е). Стрелкой указан моноцит (снимок Д). Стрелкой указаны сладжированные эритроциты (снимок Е): Д – величина маркера 15 мкм; Е – величина маркера 15 мкм

Освобождение эндотоксинов, ферментов патогенности и вторично избыточное накопление в эритроцитах липопероксидации приводит к дестабилизации эритроцитарных мембран, как один из рассматриваемых вариантов формирования «монетных столбиков» эритроцитов.

Таким образом, при длительном безводном промежутке стереоультраструктура плацентарного ложа имеет признаки воспаления характерные: дистрофические, некробиологические процессы, признаки локальной гиперкоагуляции, которые представлены нарушением структуры децидуальной ткани, уплощением щеточной каймы, расширением щелей между септами, эмиграцией тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов, агрегацией клеток крови.

#### Список литературы

1. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов / под ред. О.В. Волковой, В.А. Шахламова, А.А. Миронова. – М.: Медицина, 1987. – 464 с.

2. Кузнецов Р.А., Сарыева О.П. Экспрессия сосудисто-эндотелиального фактора роста и фактора Виллебранда в условиях коррекции плацентарной недостаточности гуминовыми соединениями в эксперименте // Материалы научно-практической конференции студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки – 2007». – Иваново, 2007. – С. 18.

3. Корнилова Н.К. Патоморфология ворсин и плацентарного ложа матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты: дис. ... канд мед наук – М., 2003. – 122 с.

4. Радзинский В.Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности [под ред. проф. В.Е. Радзинского и А.П. Милованова]. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 393 с.

#### References

1. Atlas skaniruyushchey elektronnoy mikroskopii kletok, tkaney i organov / pod redaktsiyey O.V. Volkovoy, V.A. Shakhlamova, A.A. Mironova. M.: Meditsina, 1987. 464 p.

2. Kuznetsov R.A., Saryeva O.P. Ekspressiya sosudisto-endotelial'nogo faktora rosta i faktora Villebranda v usloviyakh korrektsii platsentarnoy nedostatochnosti guminovymi soedineniyami v eksperimente // Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov i molodykh uchennykh IvGMA «Nedelya nauki 2007». Ivanovo, 2007. p. 18.

3. Kornilova N.K. Patomorfologiya vorsin i platsentarnogo lozha matki pri prezhdevremennoy otsloyke normalno raspolozhennoy platsenty: diss. ... kand med nauk M., 2003. 122 p.

4. Radzinskiy V.E. Ekstraembrionalnye i okoloploдные структуры pri normalnoy i oslozhnennoy beremennosti [pod red. prof. V.E. Radzinskogo i A.P. Milovanova]. M.: Med.inform. agentstvo, 2004. 393 p.

УДК 618.15-002-022.7-078

**МИКРОБИОТА УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ИДЕНТИФИЦИРОВАННАЯ НА ОСНОВЕ МАСС-СПЕКТРОВ РИБОСОМАЛЬНЫХ БЕЛКОВ****Евстигнеева Н.П., Аминова П.Г., Герасимова Н.А.,  
Зильберберг Н.В., Кунгуров Н.В.***ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»  
Министерства здравоохранения РФ, Екатеринбург, e-mail: evstigneeva-np@yandex.ru*

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 373 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет, включающее идентификацию микробиоты методом масс-спектрометрического профилирования бактерий и исключение возбудителей ИППП. Наиболее часто выделялись: лактобактерии (69,9%), дрожжеподобные грибы рода *Candida* (19,1%), представители семейства Enterobacteriaceae (18,8%), бактерии рода *Staphylococcus* (19,1%), *Streptococcus* (13,1%), *Enterococcus* (10,4%), а также *G. vaginalis* (13,7%). Благодаря применению высокотехнологичного метода MALDI-TOF MS расширился спектр идентифицируемых видов *Streptococcus*, *Corynebacterium*, культивируемых лактобактерий. Встречаемость микробных ассоциаций из 2 условно-патогенных агентов наблюдалась почти у каждой четвертой пациентки с воспалительным процессом уrogenитального тракта. Показан алгоритм микробиологического исследования микробиоты влагалища.

**Ключевые слова:** микробиота влагалища, масс-спектрометрия, воспалительные заболевания уrogenитального тракта

**UROGENITAL TRACT MICROBIOTA PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE, IDENTIFIED BASED ON MASS SPECTRA OF RIBOSOMAL PROTEIN****Evstigneeva N.P., Amineva P.G., Gerasimova N.A.,  
Zilberberg N.V., Kungurov N.V.***Ural scientific research Institute of dermatovenerology and immunopathology of the Ministry  
of health of the Russian Federation, Ekaterinburg, e-mail: evstigneeva-np@yandex.ru*

Complex clinical and laboratory examination of 373 patients ranging in age from 18 to 45 years has been conducted the identification of urogenital microflora by the method of time-of-flight mass spectrometry and included the exclusion of STI. The most frequently isolated: lactobacilli (69,9%), yeast-like fungi of the genus *Candida* (19,1%), members of the family Enterobacteriaceae (18,8%), bacteria of the genus *Staphylococcus* (19,1%), *Streptococcus* (13,1%), *Enterococcus* (10,4%), as well as *G. vaginalis* (13,7%). Through the use of high-tech method MALDI TOF MS expanded the range of identified species of *Streptococcus*, *Corynebacterium*, cultured lactobacilli. The incidence of microbial associations of the two opportunistic agents observed almost every 4 patients with inflammation in the urogenital tract. The algorithm microbiological examination of vaginal microbiota.

**Keywords:** vaginal microbiota, mass spectrometry, inflammatory diseases of the urogenital tract

Отличительной особенностью инфекционной уrogenитальной патологии в настоящее время является возрастающая роль условно-патогенных микроорганизмов. Отсутствие специфической картины воспаления, во многих случаях бессимптомное течение осложняют диагностику этих заболеваний, что приводит к хронизации процесса, неблагоприятно влияет на репродуктивную функцию, снижает качество жизни. Число оппортунистических инфекций генитального тракта у женщин репродуктивного возраста неуклонно увеличивается, динамично меняется их этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам [1, 2, 7, 8]. Особенностью микробиологической диагностики в настоящее время является необходимость четкой доводовой идентификации микроорганизмов. Например, показано, что разные виды лактобактерий имеют неодинаковое значение в па-

тологическом процессе во влагалище: одни виды способствуют поддержанию здоровой среды, другие запускают процесс бактериального вагиноза (*Lactobacillus iners*) [3, 6, 9]. Поэтому внедрение метода MALDI-TOF (время-пролетной масс-спектрометрии) рибосомальных белковых фракций в практическую работу бактериологических лабораторий является крайне перспективным и открывает новые возможности диагностики микробиоты (гемофилы, нейссерии, культивируемые лактобактерии, коринебактерии). Данная методика почти не требует затрат на реактивы и расходные материалы. Сроки идентификации сокращаются при этом на 24–72 часа [3].

Выделение условно-патогенной микробиоты из патологического материала еще не является доказательством их этиологической роли, так как те же самые микроорганизмы колонизируют влагалище в норме (табл. 1).

**Таблица 1**

Нормальная микробиота влагалища женщин репродуктивного возраста  
[составлено по 1, 2]

Встречаются более чем у 50% женщин	Встречаемость у 10–50% женщин		
Микроорганизмы	Титр, КОЕ/мл	Микроорганизмы	Титр, КОЕ/мл
<i>Lactobacillus spp.</i> в титре	10 <sup>6</sup> –10 <sup>9</sup>	<i>Escherichia coli</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>
<i>Corynebacterium spp.</i>	10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>	<i>Candida albicans</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>
Стрептококки группы <i>viridans</i>	10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>	<i>Mycoplasma hominis</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>
Коагулазонегативные стафилококки	10 <sup>4</sup> –10 <sup>5</sup>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>
<i>Micrococcus spp.</i>	10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>	<i>Neisseria spp.</i>	10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>
<i>Propionibacterium spp.</i>	10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>	<i>Bifidobacterium spp.</i>	10 <sup>5</sup> –10 <sup>6</sup>
<i>Porphyromonas spp.</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>	<i>Actinomyces spp.</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>
<i>Bacteroides spp.</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>	<i>Fusobacterium spp.</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>
<i>Prevotella spp.</i>	10 <sup>2</sup> –10 <sup>3</sup>	<i>Clostridium spp.</i>	10 <sup>3</sup> –10 <sup>4</sup>

При исследовании отделяемого влагалища, в норме имеющего разнообразную микробиоту, большое значение придается оценке видового состава, количественной оценке роста различных видов, выросших при первичном посеве, однотипности результатов при повторных исследованиях, а также клиническим данным. Только учет количественных соотношений отдельных видов микроорганизмов в составе микробиоты может характеризовать состояние

вагинального микроценоза и степень его нарушения [1, 2, ].

У женщин бактериологическое исследование на факультативно-анаэробную группу и микроаэрофилы отделяемого влагалища позволяет выявить следующие нарушения в микробиоценозе влагалища: неспецифический (аэробный) вагинит, бактериальный вагиноз (*G. vaginalis*), вульвовагинальный кандидоз, вагиниты, ассоциированные с уреаплазмами и микоплазмами (табл. 2).

**Таблица 2**

Нарушения в составе микробиоты влагалища у женщин [составлено по 7, 8]

Заболевание	Возбудители	Титр, КОЕ/мл
Аэробный вагинит (АВ)	Энтеробактерии: <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> НФБ: <i>P.aeruginosa</i> Стафилококки: <i>S.aureus</i> Стрептококки: <i>S.agalactiae</i> Энтерококки: <i>E.faecalis</i>	> 10 <sup>4</sup>  ≥ 10 <sup>2</sup> ≥ 10 <sup>2</sup> ≥ 10 <sup>2</sup> ≥ 10 <sup>4</sup>
Бактериальный вагиноз (БВ)	Полимикробный синдром: <i>G. vaginalis</i> Анаэробы: <i>Bacteroides spp.</i> <i>Prevotella spp.</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Mobiluncus spp.</i> <i>Atopobium vaginae</i>  Микоплазмы: <i>M. hominis</i> Лактобактерии со сниженными протективными свойствами ( <i>L. iners</i> ) Бактериальные биопленки	≥ 10 <sup>4</sup> ≥ 10 <sup>6</sup> ≥ 10 <sup>6</sup> ≥ 10 <sup>6</sup> ≥ 10 <sup>6</sup>  наличие в любом титре ≥ 10 <sup>4</sup>
Вульвовагинальный кандидоз	Грибы: <i>C.albicans</i> <i>Candida non-albicans</i>	≥ 10 <sup>4</sup> ≥ 10 <sup>4</sup> КОЕ/мл
Вагиниты, ассоциированные с микоплазмами	<i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Ureaplasma parvum</i> <i>M. hominis</i>	≥ 10 <sup>4</sup> ≥ 10 <sup>4</sup> ≥ 10 <sup>4</sup>

Цель исследования. Изучить качественный и количественный состав факультативно-анаэробной и микроаэрофильной микрофлоры влагалища женщин репродуктивного возраста с жалобами разного характера, включая воспалительную реакцию во влагалище, при комплексном микробиологическом исследовании с идентификацией микроорганизмов методом время-пролетной масс-спектрометрии.

#### Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 373 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст  $31,4 \pm 0,5$  года), обратившихся на консультативный прием с жалобами на гнойные или слизистые выделения, дискомфорт, зуд наружных половых органов, диспареунию. Все пациентки перед исследованием подписывали информированное согласие. Комплексное микробиологическое исследование влагалищного отделяемого включало: микроскопию мазков (окрашенных по Граму) и культуральное исследование отделяемого влагалища. При оценке мазков учитывали количественное и качественное состояние вагинального эпителия, лейкоцитарную реакцию, разнообразие морфотипов бактерий, наличие дрожжеподобных клеток и псевдомицелия, «ключевых» клеток. Для культурального исследования взятие отделяемого влагалища проводили стерильным вискозным тампоном в пробирку с твердой транспортной средой Amies (Италия) с углем. Первичный посев с полуколичественной оценкой роста микроорганизмов проводили на селективные и дифференциально-диагностические питательные среды: 5% кровяной агар, агар MRS для лактобактерий и агар Сабуро для грибов. Степень микробной обсемененности определяли в пересчете на тампон – КОЕ/т [4]. Все посева культивировали по стандартной методике при температуре  $36^\circ\text{C}$  в течение 24–48 часов. Культивирование микроаэрофилов осуществляли в  $\text{CO}_2$  инкубаторе при 5% концентрации углекислого газа.

Для исследования на облигатные патогены использовали наборы реагентов с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» «Амплиценс *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *T. vaginalis* Мультипрайм-FL» (ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва) в соответствии с инструкцией производителя. Из исследования были исключены 7 женщин с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), вызванными *C. trachomatis*, *T. vaginalis*, *M. genitalium*.

Идентификация выделенных культур микроорганизмов проводилась на анализаторе VITEK MS (BioMérieux, Франция) методом MALDI – TOF (матричная лазерная время-пролетная масс-спектрометрия) с последующим анализом спектра с помощью базы данных VITEK MS.

Для выявления микоплазм и уреаплазм использовали коммерческие наборы для полуколичественной оценки *Mycoplasma* IST 2 с определением чувствительности к антибиотикам (BioMérieux, Франция).

#### Результаты исследования и их обсуждение

При бактериологическом исследовании микрофлоры влагалища у пациенток с жа-

лобами разного характера наиболее часто выделялись: лактобактерии (69,9%), дрожжеподобные грибы рода *Candida* (19,1%), грамотрицательные палочки семейства *Enterobacteriaceae* (18,8%), грамположительные, факультативно-анаэробные кокки рода *Staphylococcus* (19,1%), *Streptococcus* (13,1%), *Enterococcus* (10,4%), микроаэрофильные коккобациллы *G.vaginalis* (13,7%), грамположительные палочки рода *Corynebacterium* (3,6%), грамотрицательные палочки рода *Haemophilus* (0,5%). *Ureaplasma spp.* были обнаружены у 9,3% пациенток, *M. hominis* – 3,6%, ассоциации *Ureaplasma spp.* и *M. hominis* – 3,8%. Среди отидентифицированных видов лактобактерий в микрофлоре пациенток ( $n = 366$ ) доминировали *L.crispatus* (9%), *L.jensenii* (8,2%), *L.gasseri* (5,5%). В меньшей степени встречались *L.acidophilus*, *L.delbrueckii*, *L.fermentum*, *L.salivarius*, *L.rhamnosus*. У 52,9% пациенток лактобактерии выделялись в высоких титрах ( $10^7$  КОЕ/т), у 16,7% в низких титрах ( $10^5$  КОЕ/т), у трети пациенток (30,4%) рост культивируемых лактобактерий отсутствовал. Доля пациенток, у которых выделялась только нормобиота, составила 41,5%.

Полная информация о микрофлоре влагалища пациенток, идентифицированной методом масс-спектрометрии, представлена в табл. 3.

У 72,7% из 366 пациенток при микроскопии нативных мазков обнаружена лейкоцитарная реакция (более 10 лейкоцитов в поле зрения). Умеренное количество лейкоцитов в мазках (10–20 в поле зрения) наблюдалось у 19,9%, большое количество (20–80 в поле зрения) у 41% и резко выраженная лейкоцитарная реакция более 80 лейкоцитов в поле зрения – у 11,7%. Количество лейкоцитов в мазках в пределах нормы (до 10 в поле зрения) отмечено у 27,3% пациенток.

Анализ результатов показал, что у пациенток с лейкоцитарной реакцией в микрофлоре влагалища достоверно чаще выявлялся *S. aureus* (3,8%), инфицирование факультативно-анаэробными бактериями (энтеробактерии, *St. agalactiae*, *E. faecalis*) с инфекционным индексом 2 (3,8%), а также *L. gasseri* (6,8%),  $p \leq 0,05$ . У 13,5% пациенток с лейкоцитарной реакцией выделялись, помимо нормальной микрофлоры, только дрожжеподобные грибы рода *Candida*, преимущественно *C. albicans*. В 3,8% грибы рода *Candida* сочетались с другими УПМ в диагностически значимых титрах (*E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *St. agalactiae*, *St. aureus*, *E. faecalis*, *Citrobacter koseri*).

Таблица 3

Факультативно-анаэробная и микроаэрофильная микробиота влагалища у женщин репродуктивного возраста с воспалительной реакцией и без нее (n = 366)\*

Семейство/род	Микроорганизмы	С лейкоцитарной реакцией (n = 266)		Без лейкоцитарной реакции (n = 100)		Всего культур (n = 366)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Streptococcaceae</i> <i>p. Streptococcus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	20	7,5	7	7,0	27	7,4
	<i>Str. anginosus</i>	12	4,5	3	3,0	15	4,1
	<i>Str. mitis</i>	1	0,4	1	1,0	2	0,5
	<i>Str. salivarius</i>	1	0,4	0	0	1	0,3
	<i>Str. vestibularis</i>	1	0,4	0	0	1	0,3
	<i>Str. infantarius</i>	1	0,4	0	0	1	0,3
	<i>Str. galloticus</i>	0	0,0	1	1,0	1	0,3
	Всего	36	14,4	12	12,0	48	13,1
<i>p. Enterococcus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	28	10,5	10	10,0	38	10,4
<i>Micrococcaceae</i> <i>p. Staphylococcus</i>	<i>St. aureus</i>	10	3,8**	1	1,0	11	3,0
	<i>St. hominis</i>	2	0,8	0	0	2	0,5
	<i>St. epidermidis</i>	30	11,3	16	16,0	46	12,6
	<i>St. lugdunensis</i>	4	1,5	0	0	4	1,1
	<i>St. haemolyticus</i>	4	1,5	3	3,0	7	1,9
	Всего	50	20	20	20,0	70	19,1
	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>	37	13,9	16	16,0	53
<i>Enterobacter aerogenes</i>		4	1,5	2	2,0	6	1,6
<i>Enterobacter cloacae</i>		0	0,0	1	1,0	1	0,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		8	3,0	0	0	8	2,2
<i>Citrobacter koseri</i>		1	0,4	0	0	1	0,3
Всего		50	20	19	19,0	69	18,8
Дрожжеподобные грибы		<i>C. albicans</i>	48	18,0	14	14,0	62
	<i>C. tropicalis</i>	0	0,0	1	1,0	1	0,3
	<i>C. parapsilosis</i>	0	0,0	1	1,0	1	0,3
	<i>C. krusei</i>	1	0,4	0	0	1	0,3
	<i>C. dublinensis</i>	2	0,8	0	0	2	0,5
	<i>C. glabrata</i>	3	1,1	0	0	3	0,8
	Всего	54	21,6	16	16,0	70	19,1
<i>p. Corynebacterium</i>	<i>C. spp.</i>	5	1,9	3	3,0	8	2,2
	<i>C. gluconorolyticum</i>	1	0,4	0	0	1	0,3
	<i>C. amycolatum</i>	0	0,0	2	2,0	2	0,5
	<i>C. aurimucorum</i>	1	0,4	0	0	1	0,3
	<i>C. coyleae</i>	1	0,4	0	0	1	0,3
	Всего	8	3,2	5	5,0	13	3,6
	<i>p. Haemophilus</i>	<i>H. influenzae</i>	1	0,4	0	0	1
<i>H. haemolyticus</i>		1	0,4	0	0	1	0,3
Всего		2	0,8	0	0	2	0,5
<i>Gardnrella</i>	<i>G. vaginalis</i>	38	14,3	12	12,0	50	13,7
<i>Lactobacillus</i>	<i>Lactobacillus spp.</i>	104	39,1	46	46,0	150	41,0
	<i>L. acidophilus</i>	8	3,0	3	3,0	11	3,0
	<i>L. crispatus</i>	26	9,8	7	7,0	33	9,0
	<i>L. delbrueckii</i>	4	1,5	1	1,0	5	1,4
	<i>L. fermentum</i>	2	0,8	0	0	2	0,5
	<i>L. gasseri</i>	18	6,8**	2	2,0	20	5,5
	<i>L. jensenii</i>	21	7,9	9	9,0	30	8,2
	<i>L. salivarius</i>	4	1,5	0	0	4	1,1
	<i>L. rhamnosus</i>	0	0,0	1	1,0	1	0,3
	Всего	187	74,8	69	69,0	256	69,9
Микст-инфицирование	Факультативно-анаэробные микроорганизмы (x2)	10	3,8**	1	1,0	11	3,0
	Факультативно-анаэробные/ Грибы	10	3,8	12	12,0	22	6,0
	Факультативно-анаэробные/ Микроаэрофилы	3	1,1	4	4,0	7	1,9
	Микроаэрофилы/ Грибы	8	3,0	1	1,0	9	2,4
	Ассоциации с <i>Ureaplasma spp.</i>	22	8,3	5	5,0	27	7,4
	Ассоциации с <i>Ureaplasma spp./ Mycoplasma hominis</i>	8	3,0	4	4,0	12	3,3
	Всего	61	22,9	27	27,0	88	24,0

Примечание. \* – поливариантный признак; \*\* – различия между группами пациенток с лейкоцитарной реакцией и без нее,  $p \leq 0,05$ .

В 3,0% случаев имело место микстинфицирование влагалища грибами рода *Candida* и *G. vaginalis*. У 9,0% женщин выделялась *G. vaginalis* в высоких титрах, причем в двух случаях обнаруживались также *Corynebacterium aurimicorum* и *Corynebacterium simylans* в высоких титрах, в трех случаях – *St. anginosus*. В трех случаях (1,1%) наблюдалось микстинфицирование влагалища *G. vaginalis* и *E. coli*. У 11,3% пациенток в ассоциациях с факультативно-анаэробными микроорганизмами участвовали *Ureaplasma spp.* и *M. hominis*. Наиболее часто (31,6%) у пациенток с лейкоцитарной реакцией в диагностически значимых титрах (более  $10^4$  КОЕ/т) в монокультуре выделялись микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: *E. coli* (у 9,4%), *Kl. pneumoniae* (1,5%), реже *Enterobacter aerogenes* (0,4%), а также представители семейства *Streptococcaceae*: *St. agalactiae* (5,3%) и *E. faecalis* (7,9%). У 52,5% пациенток с выраженной лейкоцитарной реакцией условно-патогенные микроорганизмы выделялись в титрах  $10^4$ – $10^7$  КОЕ/т, у 41,5% пациенток – в высоких титрах  $10^8$ – $10^9$  КОЕ/т. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* в 1,4 раза чаще встречались в группе пациенток с лейкоцитарной реакцией (21,6%). *C. krusei*, *C. dublinensis*, *C. glabrata* выделялись только в этой группе.

Среди пациенток без лейкоцитарной реакции доля женщин с нормобиотой составила 51,0% (достоверно выше, чем в группе с лейкоцитарной реакцией,  $p \leq 0,05$ ). У пациенток без лейкоцитарной реакции (менее 10 лейкоцитов в поле зрения) в половых путях часто выделялись в титре более  $10^4$  КОЕ/т дрожжеподобные грибы рода *Candida* (16%), при этом обычно в ассоциациях с другими условно-патогенными возбудителями (в 13%): *E. coli*, *St. agalactiae*, *E. faecalis*, *G. vaginalis*, *S. aureus*.

У 30,4% пациенток, у которых отсутствовал рост лактобактерий, нормобиота замещалась в 10,9% *G. vaginalis*, в 7,7% – энтеробактериями, в 4,9% – дрожжеподобными грибами рода *Candida*, реже *S. agalactiae* (2,5%), *E. faecalis* (3,0%) и *S. aureus* (1,4%).

### Заключение

Задачей культурального исследования является не только идентификация микроорганизмов, обнаруженных в клиническом материале, но и обоснование их этиологической роли в воспалительном процессе у данного больного. При этом важна объективная и комплексная оценка микроскопии клинического материала, результатов прямого посева на плотные питательные среды, клинико-anamnestических данных (рисунок).



Алгоритм микробиологического исследования отделяемого влагалища у женщин

Метод, основанный на масс-спектрометрическом профилировании рибосомальных белков микроорганизмов, позволил провести довидовую идентификацию культивируемых лактобактерий, коринебактерий, стрептококков группы *viridans* (всего 108 культур), которые обычно в рутинной практике лабораторий идентифицируются только до рода. Встречаемость микробных ассоциаций из 2 условно-патогенных агентов, идентифицированных до вида, наблюдалась почти у каждой четвертой пациентки с воспалительным процессом урогенитального тракта. Это, в свою очередь, необходимо для накопления знаний и лучшего понимания роли условно-патогенных микроорганизмов в патологии урогенитального тракта.

Видовая идентификация культивируемых лактобактерий методом масс-спектрометрии позволила установить, что наиболее часто в составе микробиоты влагалища встречаются *L. crispatus*, *L. jensenii* и *L. gasseri*. Наши данные и другие проведенные исследования опровергают ранее существовавшее мнение о доминирующем положении *L. acidophilus* в видовом составе влагалищных лактобактерий [3, 5, 6, 9]. Это связано с тем, что фенотипические характеристики *L. acidophilus* и тесно связанных с ними 6 видов лактобактерий оказались весьма ненадежными [5]. Следует отметить, что у 30,4% женщин отсутствовали культивируемые на MRS агаре лактобактерии, которые обеспечивают колонизационную резистентность влагалища и препятствуют чрезмерному размножению и транслокации условно-патогенных микроорганизмов. В то же время у 62,0% пациенток (n = 366) с сохраненной нормобиотой наблюдалась воспалительная реакция в половых путях и повышенные титры УППМ, что говорит о значительной роли местной иммунологической резистентности.

#### Список литературы

1. Анкирская А.С. Микроэкология влагалища и профилактика акушерской патологии // Гинекология. – 1999. – № 3. – С. 80–82.
2. Анкирская А.С. Опыт микробиологической диагностики оппортунистических инфекций влагалища / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2001. – Т. 3, № 2. – С. 190–194.
3. Мелкумян А.Р. Видовой состав лактобактерий при различном состоянии микробиоты влагалища у бере-

менных / А.Р. Мелкумян, Т.В. Припутневич, А.С. Анкирская, Д.Ю. Трофимов, В.В. Муравьева, С.М. Муллабаева, М.Г. Завьялова // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2013. – Т. 15, № 1. – С. 72–79.

4. Методики клинических лабораторных исследований: Справочное пособие. Том 3. Клиническая микробиология / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабора, 2009. – С. 51–64.

5. Anderson A.C. Rapid species-level identification of vaginal and oral lactobacilli using MALDI-TOF MS analysis and 16S rDNA sequencing / A.C. Anderson, M. Sanunu, C. Schneider, L. Karygiann, A. Clad, E. Hellwig // BMC Microbiology 2014. – P. 14:312.

6. Backer E. Quantitative determination by real-time PCR of four vaginal Lactobacillus species, Gardnerella vaginalis and Atopobium vaginae indicates an inverse relationship between *L. gasseri* and *L. iners* / E. Backer, R. Verhelst, H. Verstraelen, M. Alqumber, J. Burton, J. Tagg, M. Temmerman and M. Vaneechoutte // BMC Microbiology 2007. P. 7:115.

7. Donders G.G.G. Aerobic vaginitis in pregnancy / Donders G., Bellen G., Rezeberga D. // International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2011.

8. Donders Gilbert G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora / Gilbert G.G. Donders // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. – 2007. – №. 3. – P. 355–373.

9. Vasquez A. Vaginal Lactobacillus flora of healthy Swedish women / A. Vasquez, T. Jakobsson, S. Ahrne, U. Forsum, G. Molin // J Clin Microbiol. – 2002; 40:2746–49.

#### References

1. Ankiorskaya A.S. Mikroekologiya vlagalishcha i profilaktika akusherskoy patologii // Ginekologiya 1999. no. 3. pp. 80–82.
2. Ankiorskaya A.S. Opyt mikrobiologicheskoy diagnostiki opporunisticheskikh infektsiy vlagalishcha / A.S. Ankiorskaya, V.V. Muraveva // Klin. mikrobiolog. antimikrob. khimioter. – 2001. T. 3. no. 2. pp.190–194.
3. Melkumyan A.R. Vidovoy sostav laktobakteriy pri razlichnom sostoyanii mikrobioty vlagalishcha u beremennykh / A.R. Melkumyan, T.V. Pripudnevich, A.S. Ankiorskaya, D.Y. Trofimov, V.V. Muraveva, S.M. Mullabaeva, M.G. Zavyalova // Klin. mikrobiolog. antimikrob. khimioter. 2013. T. 15. no. 1. pp. 72–79.
4. Metodiki klinicheskikh laboratornykh issledovaniy: Spravochnoe posobie. Tom 3. Klinicheskaya mikrobiologiya / Pod red. V.V. Men'shikova. M.: Labora, 2009. pp.51–64.
5. Anderson A.C. Rapid species-level identification of vaginal and oral lactobacilli using MALDI-TOF MS analysis and 16S rDNA sequencing / A.C. Anderson, M. Sanunu, C. Schneider, L. Karygiann, A. Clad, E. Hellwig // BMC Microbiology 2014, pp. 14:312.
6. Backer E. Quantitative determination by real-time PCR of four vaginal Lactobacillus species, Gardnerella vaginalis and Atopobium vaginae indicates an inverse relationship between *L. gasseri* and *L. iners* / E. Backer, R. Verhelst, H. Verstraelen, M. Alqumber, J. Burton, J. Tagg, M. Temmerman and M. Vaneechoutte // BMC Microbiology 2007, pp. 7:115.
7. Donders G.G.G. Aerobic vaginitis in pregnancy / Donders G., Bellen G., Rezeberga D. // International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2011.
8. Donders Gilbert G.G. Definition and classification of abnormal vaginal flora / Gilbert G.G. Donders // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2007. no. 3. pp. 355–373.
9. Vasquez A. Vaginal Lactobacillus flora of healthy Swedish women / A. Vasquez, T. Jakobsson, S. Ahrne, U. Forsum, G. Molin // J Clin Microbiol, 2002; 40:2746–49.

УДК 616.831-009.12-053.2+616.832:615,84(048.8)

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И СПИНАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЦП

<sup>1</sup>Звозиль А.В., <sup>1</sup>Моренко Е.С., <sup>1</sup>Виссарионов С.В., <sup>1</sup>Умнов В.В., <sup>2,3</sup>Мошонкина Т.Р.,  
<sup>2,3</sup>Герасименко Ю.П., <sup>1</sup>Баиндурашвили А.Г.

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера»  
Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, e-mail: turner01@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБУН «Институт физиологии им. И.П. Павлова» Российской академии наук, Санкт-Петербург;

<sup>3</sup>ООО «Косима», Санкт-Петербург,

e-mail: partgerm@yandex.ru

Проведен литературный обзор по применению электростимуляции спинного мозга в клинической практике. Представлен механизм воздействия электрического тока на спинной мозг при стимуляции, а также результаты исследователей по применению электростимуляции при спастических состояниях. Даны сведения и перспективы по использованию электростимуляции.

**Ключевые слова:** стимуляция, детский церебральный паралич, спастичность

## FUNCTIONALIS AND SPINAL STIMULATOIN IN THE COMPLEX REHABILITATION OF PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY

<sup>1</sup>Zvozil A.V., <sup>1</sup>Morenko E.S., <sup>1</sup>Vissarionov S.V., <sup>1</sup>Umnov V.V., <sup>2,3</sup>Moshonkina T.R.,  
<sup>2,3</sup>Gerasimenko Y.P., <sup>1</sup>Baindurashvili A.G.

<sup>1</sup>The Turner Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics' of Ministry of Health of the  
Russian Federation, Saint-Petersburg, e-mail: turner01@mail.ru;

<sup>2</sup>Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg;

<sup>3</sup>«Kosima» LLC, Saint-Petersburg, e-mail: partgerm@yandex.ru

The literary review on application of electrostimulation of a spinal cord in clinical practice is lead. The mechanism of influence of an electric current on a spinal cord is submitted at stimulation, and also results of researchers on application of electrostimulation at spastic conditions. Data and prospects on use of electrostimulation are given.

**Keywords:** stimulation, cerebral palsy, spasticity

В последние десятилетия проблема лечения детского церебрального паралича (ДЦП) приобрела большую актуальность и социальную значимость в связи с распространенностью этого заболевания, приводящего к тяжелой и пожизненной инвалидизации [2]. Согласно статистическим данным научно-исследовательского детского ортопедического института им. Г.И. Турнера [12, 19] больные с ДЦП составляют 2% среди всех детей ортопедического профиля, а его распространённость в России – 1,7–5,9:1000 новорожденных [20]. Частота этого заболевания имеет отчетливую тенденцию к увеличению данной категории пациентов по мере выхаживания детей с небольшой массой тела. Эта ситуация связана с тем, что среди родившихся детей с массой менее 1001 грамм доля пациентов с ДЦП составляет 24% [28]. Значительный уровень инвалидизации больных данной категории отмечен всеми авторами и составляет до 70% [12]. Среди различных форм ДЦП до 80% составляют спастические формы [2].

Спастичность мышц у пациентов с ДЦП приводит к ограничению объема активных

и пассивных движений, что вызывает нарушения моторного развития ребенка, затрудняя формирование новых двигательных навыков. В дальнейшем спастичность ведет к формированию тонических, а затем и фиксированных контрактур.

Двигательная реабилитация детей с ДЦП является многокомпонентной и включает занятия лечебной физкультурой, специальные методики массажа, физиотерапевтическое лечение, терапию специальными положениями конечностей с использованием различных укладок, применение фиксирующих аппаратов для ходьбы, специальных облегчающих двигательную активность ребенка костюмов. В последнее время в восстановительной терапии пациентов с ДЦП для обучения ходьбе используются роботизированные комплексы-тренажеры. Несмотря на достигнутые успехи, эти больные нуждаются в применении новых эффективных методик реабилитации.

Учитывая наличие у больных ДЦП значительного количества функционально ослабленных мышц, представляется актуальным применение дополнительно



к остальным процедурам различных способов их электростимуляции. Наиболее распространённые среди них – электростимуляция мышц, нервов, а также спинного мозга, которые могут оказывать дополнительное влияние в общей структуре комплексного лечения различных двигательных расстройств.

Целью данного исследования явился анализ результатов функциональной и спинальной стимуляции у пациентов с ДЦП в комплексной структуре восстановительного лечения по литературным источникам.

В последние годы появились исследования, свидетельствующие о возможностях эффективной нейрореабилитации больных с патологией центральной нервной системы путем стимуляции центральных нервных структур [4, 14]. Воздействие на нервную систему производят с помощью деструкции, хронической электростимуляции, локального подведения биологически активных веществ и тканевой терапии (нейротрансплантации).

Важность способа лечения с применением электрического тока с целью повышения активности или восстановления функций поврежденных органов и тканей была показана во многих работах по стимуляции глубинных структур мозжечка, спинного мозга, периферических нервных стволов и корешков [4, 24].

В настоящее время накоплен достаточный опыт использования электростимуляции в лечении последствий заболеваний и травм спинного мозга, проявляющихся двигательными нарушениями, повышением мышечного тонуса и тазовыми расстройствами [6, 10]. Появились сообщения о положительном влиянии электростимуляции спинного мозга и его корешков и на результаты лечения дискогенной радикуломиелоишемии [22].

Под электростимуляцией двигательных нервов и мышц понимают применение электрического тока с целью возбуждения или усиления деятельности указанных структур. Электрический ток изменяет концентрацию тканевых ионов клеточной оболочки и меняет ее проницаемость, таким образом, действует по типу естественных биотоков. Лечебное действие электростимуляции связывают с усилением притока крови к сокращающимся мышцам и улучшением венозного оттока, что сопровождается местным усилением обменных и пластических процессов, а также с повышением функциональной активности центральной

нервной системы. Положительное влияние определенных параметров импульсного тока на течение репаративных процессов в нервной ткани послужило толчком для широкого применения электростимуляции различных структур центральной и периферической нервной системы [5, 18]. Электрические стимулы определенных параметров, воздействуя на нервную ткань, имитируют в известной степени собственные нервные импульсы и тем самым улучшают проводимость нерва [4, 22, 30].

Основой для широкого применения терапевтической электростимуляции в клинической практике является ее способность влиять на состояние мембран нейронов и миоцитов, когда искусственный электрический сигнал заменяет естественный нервный импульс и вызывает мышечное сокращение [1, 31]. Предполагается, что электростимуляция изменяет функциональное состояние нейронов спинного мозга, ускоряет регенерацию сохранных его структур, уменьшает явления «спинального шока» и этим способствует улучшению неврологических функций [4, 5, 7].

Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о позитивном влиянии электростимуляции спинного мозга на спинальное и периферическое кровообращение. Доказано, что электростимуляция спинного мозга оказывает сосудистые эффекты, сходные с симпатэктомией, вследствие чего способствует вазодилатации, улучшает микроциркуляцию в стимулируемых сегментах спинного мозга, повышает уровень периферического кровообращения, что создает благоприятные условия для развития регенеративных процессов [9, 11, 29]. Исследователи доказали, что электростимуляция оказывает положительное воздействие на трофику и регенерацию нервной ткани за счет улучшения микроциркуляции, что способствовало повышению устойчивости нейрональных структур к повреждающему воздействию биологически активных веществ и аутоантител. В результате запуска этих процессов облегчается реализация аксонального транспорта и синаптическая передача [4, 5, 7, 16, 17, 33].

Несмотря на то, что более конкретный механизм действия электростимуляции спинного мозга еще не ясен, этот метод лечения активно внедряется в клиническую практику [17, 21, 33]. В настоящее время в литературе имеются немногочисленные исследования, посвященные вопросам функциональной и спинальной электро-

стимуляции у пациентов детского возраста с ДЦП. Большинство из этих работ оценивают влияние электростимуляции на состояние мышц нижних конечностей и баланса туловища с точки зрения двигательной активности данной категории больных.

Электрическая стимуляция была впервые применена для лечения спастических параличей еще Дюшеном в 1871 году. С тех пор при лечении пациентов с мышечным гипертонусом путем электростимуляции мышц и нервных структур используется на-кожное, подкожное, эпидуральное расположение электродов, а также их перонеальная имплантация.

Доказана эффективность поверхностной электростимуляции у больных с постинсультной спастической гемиплегией. Механизм влияния электростимуляции на повышенный мышечный тонус связывают с нейротрансмиттерной модуляцией на сегментарном уровне. Снижение мышечного тонуса обычно временное, наблюдается в пределах нескольких часов после проведения процедуры. Режимы воздействия, как и параметры электростимулирующего тока, зависят от этиологии и локализации паралича.

Электростимуляция мышц при спастических параличах проводится главным образом с целью создания целенаправленной интенсивной афферентации со стимулируемых мышц, что способствует растормаживанию временно инактивированных нервных элементов вблизи очага деструкции, а также помогает в тренировке новых двигательных навыков, улучшает трофику мышечной ткани. При спастических параличах рекомендуется стимуляция антагонистов спастических мышц, поскольку «электрогимнастика» гипертоничных мышц может вызвать дополнительное повышение мышечного тонуса. Чаще всего стимуляцию проводят токами повышенных частот, поскольку низкочастотные токи, обладая значительным раздражающим действием на кожу, вызывают болезненные ощущения, что может также способствовать усилению гипертонуса.

После того как А. Cook и S. Weinstein впервые сообщили в 1973 году о снижении спастичности во время электростимуляции спинного мозга, началось клиническое применение данной методики для лечения спастичности. Лучшие результаты в лечении пациентов со спастическими параличами на начальном этапе применения методики электростимуляции были достигнуты

J.M. Waltz, который в 1985 году наряду с другими положительными эффектами ее воздействия, отметил исчезновение или значительное снижение спастичности аддукторов у всех без исключения больных [34].

Наиболее бурно и интенсивно научные исследования, посвященные стимуляции мышц и нервных структур у пациентов с различными формами ДЦП, начинаются развиваться в 2000 годах.

По данным научно-исследовательского института нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко 6 пациентам с ДЦП, у которых имел место фармакорезистентный спастический синдром, была применена методика спинальной стимуляции путем хирургической имплантации электродов. У 4 детей отмечался нижний спастический парализ, у 2 – тетрапарез. Все пациенты имели перекрест нижних конечностей и тоническую эквинусную контрактуру стоп. Этой группе больных была осуществлена имплантация электродов в заднее эпидуральное пространство спинного мозга на уровне Th10 – Th12 позвонков. В послеоперационном периоде на фоне сеансов высокочастотной электростимуляции спинного мозга 1–2 раза в сутки у всех пациентов отмечено устойчивое снижение мышечного тонуса в нижних и верхних конечностях. В течение ближайшей недели прослеживался регресс эквинусной установки стоп и перекреста нижних конечностей. В анамнезе у всех больных сохранялся стойкий клинический эффект. По данным стимуляционной миографии у всех больных отмечалось торможение Н-рефлекса и снижение соотношения Н/М до уровня нормы (60–80%). Согласно этому исследованию установлено, что в среднем для поддержания мышечного тонуса на близком к норме уровне было достаточно 1 сеанса электростимуляции спинного мозга в сутки [25].

А.В. Декопов и А.Г. Бриль, оценив результаты своих исследований, пришли к выводу, что для эффективного снижения мышечного тонуса больным со спастическими формами ДЦП требуется от 3 до 6 сеансов электростимуляции спинного мозга в сутки. Длительность одного сеанса в среднем составляет примерно 10–20 мин. У части больных ДЦП (около 20%) через 1–2 года после операции возможна полная отмена процедуры ввиду нормализации мышечного тонуса. В том случае, если через полгода после прекращения электростимуляции спинного мозга мышечный тонус сохраняется на уровне нормы, возможно удаление

нейростимулятора [8]. Положительные результаты в виде появления возможности стоять, ходить или производить другие действия, необходимые в повседневной жизни, были зафиксированы у 73 % пациентов, при этом никаких улучшений не было замечено лишь у 15 % больных. Максимальный эффект был получен при имплантации электродов в цервикальной области на уровне С2–С4 позвонков [8].

К.С. Ху с соавторами опубликовали результаты рандомизированного исследования, посвященного влиянию электростимуляции периферических нервов, иннервирующих мышцы нижних конечностей, на улучшение двигательной функции у детей с ДЦП. В исследовании участвовало 78 детей в возрасте от 36 до 58 месяцев. В течение 6 недель дети из первой группы (40 человек) получали не только комплекс упражнений для укрепления мышц нижних конечностей, но также курс электростимуляции мышц. Дети из второй группы (30 человек контрольной группы) получили лишь комплекс упражнений. Согласно полученным результатам, у детей из первой группы отмечалось значительное снижение уровня спастичности в нижних конечностях, а также улучшение двигательной функции по сравнению с контрольной группой [35].

С.Н. Барбаева опубликовала результаты своего исследования, целью которого было повышение эффективности лечения больных ДЦП в форме спастической диплегии. Под наблюдением находилось 130 пациентов с данным диагнозом в возрасте от 3 до 14 лет, из них 76 мальчиков и 54 девочки. На основании полученных данных авторы считают целесообразным включение нейрорелектростимуляции в комплекс реабилитационных мероприятий больных ДЦП в связи с тем, что этот метод способствует улучшению состояния больного, увеличивает количество положительных эффектов в клинической картине, что подтверждалось результатами электрофизиологических исследований [3].

Позднее в 2009 году К.А. Петрушанская и А.С. Витензон описали методику исследования биомеханических и электромиографических параметров ходьбы больных с диплегической формой ДЦП, а также выявили показания для функциональной электростимуляции мышц при ходьбе. Авторами были обследованы 25 пациентов с диплегической формой ДЦП, для которых была типична комбинация пареза, преимущественно мышц-разгибателей, со

спастичностью мышц-сгибателей нижних конечностей. Больные ходили на полусогнутых, приведенных и ротированных внутрь нижних конечностях с опорой на передние отделы стоп. При этом передвижение сопровождалось сильными раскачиваниями туловища относительно фронтальной, сагитальной и горизонтальной плоскостей. Важнейший элемент патологической походки – сгибательная контрактура нижних конечностей в течение опорной фазы шага – почти в 2/3 наблюдений имела установочный характер и только у 1/3 пациентов была обусловлена фиксированными деформациями в суставах нижних конечностей. Для оценки двигательной активности пациентов в процессе ходьбы исследователями был применен комплекс биомеханических и электрофизиологических методов: электроподография, электрогониография, электродинамография и количественная электромиография [23]. В ходе проведенной работы установлено, что наилучший лечебный эффект достигался при комбинированной четырехканальной электростимуляции больших ягодичных мышц в первой половине опорной фазы и электростимуляции передних большеберцовых мышц в конце опорной и в течение переносной фаз. В результате курса электростимуляции мышц при ходьбе продемонстрировано положительное влияние лечения на процесс двигательной реабилитации больных с диплегической формой ДЦП [23].

Положительный эффект от функциональной электростимуляции мышц у детей с ДЦП также был получен S.S. Alabdulwahab и M. Al-Gabbani. В своей работе они изучали влияние электростимуляции мышц-аддукторов на уменьшение их спастичности и, как следствие, улучшение походки у детей со спастической диплегией. В результате проведенного исследования отмечалось уменьшение спастичности в мышцах-аддукторах, а также улучшение походки у детей с спастической диплегией [26].

Вопрос эффективности и целесообразности совместного применения у детей с ДЦП электростимуляции мышц и курса физиотерапии в своей работе обсуждали также и В.К. Агуа с соавторами. В исследовании участвовали 10 пациентов в возрасте от 7 лет до 14 лет с диагнозом спастическая диплегия, гемипарез, которые были разделены на две группы. В обеих группах дети получали физиотерапевтическое лечение, направленное на укрепление мышц ниж-

них конечностей. В дополнение к этому пациенты второй группы получали электростимуляцию четырехглавой мышцы бедра и передней большеберцовой мышцы голени в течение четырех недель. Результаты данного исследования показали, что совместное использование электростимуляции мышц и физиотерапии более эффективно улучшает двигательную функцию у детей, по сравнению с обычным использованием физиотерапии [27].

Т.В. Кулишова и А.Н. Каркавина оценили эффективность комплексного лечения детей с ДЦП, получавших кроме традиционного комплекса консервативного лечения функциональную стимуляцию мышц нижних конечностей. Под их наблюдением находилось 45 пациентов с ДЦП со спастической диплегией. На фоне комплексной терапии, включающий занятия лечебной физкультурой, массаж, ортопедические укладки, пациенты получали многоканальную программируемую низкочастотную электростимуляцию мышц нижних конечностей при ходьбе в медленном темпе. В результате проведенного исследования установлено, что при использовании сочетанной терапии, включающей стимуляцию мышц, были получены результаты, свидетельствующие об улучшении вертикальной устойчивости больных [13].

М.Т. Yıldızgören совместно со своими коллегами оценивали в работе влияние электростимуляции мышц на амплитуду движений в суставах кисти у детей с ДЦП. В исследовании приняли участие 24 пациента (14 мальчиков и 10 девочек) в возрасте от 5 лет до 14 лет. Пациентов разделили на две группы (исследуемую и контрольную). В течение 6 недель дети исследуемой группы, кроме обычных упражнений на увеличение амплитуды движений в суставах кисти, получали 30-минутные ежедневные сеансы электростимуляции мышц. На основании полученных результатов было установлено, что по сравнению с контрольной группой пациентов, дети которой не получали электростимуляцию мышц, у больных из исследуемой группы произошло значительное увеличение амплитуды движений в суставах кисти, а также отмечалось снижение спастичности во всех группах мышц верхней конечности [36]. Подобный положительный эффект получили N. Postans, P. Wright, которые исследовали результат применения электростимуляции мышц для уменьшения контрактур в лучезапястном и локтевом суставах у детей с ДЦП [32].

В последние годы, как показали исследования, физиологическая активность электростимуляции может быть усилена при использовании автоматического стимулятора с биологической обратной связью, что уже находит широкое применение у детей с ДЦП и последствиями полиомиелита [15].

Таким образом, в результате проведенного анализа работ, посвященных электростимуляции мышц и нервных структур у пациентов детского возраста с ДЦП, установлено, что во всех исследованиях отмечена положительная эффективность этой методики в комплексном лечении больных со спастическими параличами. Улучшения в двигательной сфере у пациентов с ДЦП после проведенной электростимуляции заключались в снижении спастичности и увеличении силы мышц, на которые осуществлялось воздействие, увеличение амплитуды движений как в суставах нижних, так и верхних конечностей после проведенного лечения, а также улучшение баланса туловища в пространстве и появление возможности к самостоятельному передвижению. Несомненно, представленные результаты исследований различных авторов требуют дальнейшего уточнения и проведения дополнительных исследований в этой области. Немногочисленные работы в области электростимуляции мышц и нервных структур у пациентов с ДЦП лишней раз доказывают актуальность и значимость этой проблемы, а также нерешенность многих вопросов и необходимость поиска дальнейших путей ее развития.

*Работа выполнена в рамках реализации федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы» по лоту шифр 2014-14-576-0057-5010.*

#### Список литературы

1. Багель Г.Е. Электростимуляция и электродиагностика синусоидальными модулированными токами при центральных и периферических парезах: Автореф. дисс. ... к.м.н. – СПб., 1983.
2. Бадалян Л.О. Детская неврология. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 608 с.
3. Барбаева С.Н. Применение нейроэлектростимуляции в комплексной реабилитации больных детским церебральным параличом // Физиотерапия Бальнеология Реабилитация. – 2007. – № 3. – С. 37–39.
4. Бехтерева Н.П. Электрическая стимуляция мозга и нервов у человека. – Л.: Наука, 1990. – 263 с.
5. Благоразумова Г.П. Электростимуляция спинного мозга при спондилогенных миелорадикулопатиях: Автореф. дисс. ...к.м.н. – СПб., 1998.
6. Гусева Н.Б. Коррекция нарушений функции мочевого пузыря в консервативном и оперативном лечении детей

с недержанием мочи при миелодисплазии: Автореф. дисс. ... д. м. н. – М., 2007.

7. Даминов М.Р., Кокин Г.С. Даминов Р.Г. О пользе электростимуляции / Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова. – СПб., 1999. – С. 23–28.8. Декопов А.В., Бриль А.Г., Виноградов А.В., Куренков А.В. Нейрохирургическое лечение спастического синдрома у детей с детским церебральным параличом // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – № 7. – С. 34–39.

9. Иванова Т.Н., Тиходеев С.А. Методические аспекты изучения спинального и периферического кровообращения у больных с заболеваниями и травмами позвоночника, осложненными спинномозговыми расстройствами // Туберкулез как объект научных исследований: Сб. тр. НИИФ. – СПб, 1994. – Т. 11. – С. 161–165.

10. Игнатьев Р.О. Эффективность малоинвазивных хирургических методов лечения расстройств эвакуаторной функции толстой кишки у детей с миелодисплазией: Автореф. дисс. ... к.м.н. – М., 2003.

11. Кандель Э.И. Лечение болевых синдромов методом хронической электростимуляции задних столбов спинного мозга // Вопр. нейрохир. – 1986. – № 2. – С. 41–47.

12. Клименко В.А. Двигательные нарушения и сопутствующие синдромы у детей с церебральными параличами, их коррекция и профилактика в условиях ортопедического стационара: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1993. – 78 с.

13. Кулишова Т.В., Каркавина А.Н. Стабилографическая оценка эффективности комплексного лечения больных детским церебральным параличом в форме спастической диплегии в поздней резидуальной стадии // Теория и практика науки третьего тысячелетия: сборник статей. – 2014. – С. 301–307.

14. Лившиц А.В. Электростимуляция спинного мозга // Вопр. нейрохир. – 1977. – № 5. – С. 7–13.

15. Лукша Л.В. Лазеротерапия и электростимуляция в лечении больных остеохондрозом позвоночника с двигательными нарушениями: Автореф. дисс. ... к.м.н. – Томск, 2003.

16. Макаровский А.Н. Электроспиналография и электростимуляция спинного мозга в диагностике и хирургическом лечении спинномозговых расстройств при туберкулезе позвоночника: Автореф. дисс. ... к.м.н. – СПб., 1992.

17. Макаровский А.Н., Гарбуз А.Е., Герасименко Ю.П., Митусов А.Д. Комплексное электронейрофизиологическое лечение спинальных больных (туберкулез, остеомиелит, последствие вертебро-спинальной травмы): Метод. рекоменд., 1996. – 21 с.

18. Медведев С.В., Гурчин Ф.А., Хилько В.А. и др. Лечебные электростимуляции спинного мозга при его поражениях // Вопр. нейрохир. – 1989. – № 1. – С. 48–49.

19. Мирзоева И.И., Конохов М.П. – Ортопедия детей первого года жизни. – Л.: Медицина, 1983. – 128 с.

20. Никитина Н.М. Детский церебральный паралич. – М.: Медицина, 1979. – 116 с.

21. Нинель В.Г. Электростимуляция спинного мозга в лечении тяжелых синдромов туловища и конечностей нейрогенной природы: Автореф. дисс. ... д. м. н. – М., 1994.

22. Олейник А.Д. Электростимуляция корешков спинного мозга при дискогенных пояснично-крестцовых радикулитомиелоишемиях: Автореф. дисс. ... к.м.н. – Л., 1990.

23. Петрушанская К.А., Витензон А.С. Восстановительное лечение больных детским церебральным параличом посредством функциональной электростимуляции мышц при ходьбе // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – № 1. – С. 27–34.

24. Степаненко И.В. Восстановительная электростимуляция нервных структур у больных с нарушением двигательных функций при поражениях нервной системы: Автореф. дисс. ... к.м.н. – Киев.

25. Шабалов В.А., Декопов А.В., Трошина Е.М. Предварительные результаты лечения спастических форм детского церебрального паралича методом хронической

эпидуральной нейростимуляции поясничного утолщения спинного мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2006. – № 3. – С. 10–13.

26. Alabdulwahab S., Al-Gabbani T. Transcutaneous electrical nerve stimulation of hip adductors improves gait parameters of children with spastic diplegic cerebral palsy // NeuroRehabilitation. – 2010. – Vol. 26. – P. 155.

27. Arya B. K., Mohapatra J., Subramanya K., Prasad H., Kumar R., Mahadevappa M. Surface EMG analysis and changes in gait following electrical stimulation of quadriceps femoris and tibialis anterior in children with spastic cerebral palsy // Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. – 2012.

28. Blitz R.K. et al. (1997). – In: Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.

29. Caneschi G., Messina A.L., Cazzaniga P., Frigeni G. Cervical spinal cord stimulation in experimental vasospasm // Stereotact. Func. Neurosurg. Appl. Neurophysiol. – 1992. – Vol. 59, № 1. – P. 80–83.

30. North R.B., Campbell J.N., James C.S. et al. Failed back surgery syndrome; five year follow – up in 102 patients reoperation // Neurosurgery. – 1991. – Vol. 28. – P. 685–691.

31. Norsch S., Claeys L. Spinal cord stimulation an innovative method in the treatment: Darmstadt, 1994. – 198 p.

32. Postans N., Wright P., Bromwich W., Wilkinson I., Farmer S.E., Swain I. The combined effect of Dynamic splinting and Neuromuscular electrical stimulation in reducing wrist and elbow contractures in six children with Cerebral palsy // Prosthet Orthot Int. – 2010. – Vol. 34. – P. 9–10.

33. Visocchi M., Cioni B., Pentimalli L. et al. Increase of cerebral Mood flow and improvement of brain motor control following spinal cord stimulation in ischemic spastic hemiparesis // Stereotact. Func. Neurosurg. – 1994. – Vol. 62, № 4. – P. 103–07.

34. Waltz J.M., Scorrari C.A., Hunt D.P. Spinal cord stimulation in the treatment of spasmodic torticollis // Appl. Neurophysiol. – 1985. – Vol. 48, № 6. – P. 324–338.

35. Xu K.S., He L., Li J.L., Mai J.N. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on motor function in ambulant children with spastic cerebral palsy: a randomized trial // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2007. – Vol. 45, № 8. – P. 564–571.

36. Yildizgören M.T., Nakipoğlu Yüzer G.F., Ekiz T., Özgürin N. Effects of neuromuscular electrical stimulation on the wrist and finger flexor spasticity and hand functions in cerebral palsy // Pediatric Neurology. – 2014. – Vol. 53. – P. 360–364.

## References

1. Bagel G.E. Elektrostimulyatsiya i elektrodiagnostika sinusoidalnymi modulirovannymi tokami pri tsentralnykh i perifericheskikh parezakh: Avtoref. diss. ... к.м.н. СПб., 1983.

2. Badalyan L.O. Detskaya nevrologiya. M.: MEDpress-inform, 2001. 608 p.

3. Barbaeva S.N. Primenenie neyroelektrostimulyatsii v kompleksnoy reabilitatsii bol'nykh detским tsebralnym paralichom // Fizioterapiya Balneologiya Reabilitatsiya. 2007. no. 3. pp. 37–39.

4. Bekhtereva N.P. Elektricheskaya stimulyatsiya mozga i nervov u cheloveka. L.: Nauka, 1990. 263 p.

5. Blagorazumova G.P. Elektrostimulyatsiya spinnogo mozga pri spondilogennykh mieloradikuloishemiyakh: Avtoref. diss. ... к.м.н. СПб., 1998.

6. Guseva N.B. Korrektsiya narusheniy funktsii mochevogo puzryva v konservativnom i operativnom lechenii detey s nederzhaniem mochi pri mielodisplazii: Avtoref. diss. ... д.м.н. М., 2007.

7. Daminov M.R., Kokin G.S. Daminov R.G. O polze elektrostimulyatsii // Rossiyskiy nauchno-issledovatel'skiy neyrokhirurgicheskiy institut im. prof. A.L. Polenova. SPb., 1999. pp. 23–28.

8. Dekopov A.V., Bril A.G., Vinogradov A.V., Kurenkov A.V. Neyrokhirurgicheskoe lechenie spasticheskogo sindroma u detey s detским tsebral'nym paralichom // Zhurnal nevrologii i psikiatrii. 2012. no. 7. pp. 34–39.

9. Ivanova T.N., Tikhodeev S.A. Metodicheskie aspekty izucheniya spinalnogo i perifericheskogo krovoobrashcheniya u bolnykh s zabolevaniyami i travmami pozvonochnika, oslozhnennymi spinnomozgovymi rasstroystvami // *Tuberkulez kak obekt nauchnykh issledovaniy*: Sb. tr. NIIF. SPb, 1994. T.11. pp.161–165.
10. Ignatev R.O. Effektivnost maloinvazivnykh khirurgicheskikh metodov lecheniya rasstroystv evakuatornoy funktsii tolstoy kishki u detey s mielodisplaziyey: Avtoref. diss. ... k.m.n. M., 2003.
11. Kandel E.I. Lechenie bolevykh sindromov metodom khronicheskoy elektrostimulyatsii zadnykh stolbov spinnogo mozga // *Vopr. neyrokhir.* 1986. no. 2. pp. 41–47.
12. Klimenko V.A. Dvigatelnye narusheniya i soputstvuyushchie sindromy u detey s tserebral'nymi paralichami, ikh korrektsiya i profilaktika v usloviyakh ortopedicheskogo statsionara: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb., 1993. 78 p.
13. Kulishova T.V., Karkavina A.N. Stabiligraficheskaya otsenka effektivnosti kompleksnogo lecheniya bolnykh detskim tserebralnym paralichom v forme spasticheskoy diplegii v pozdney rezidual'noy stadii // *Teoriya i praktika nauki tret'ego tysyachiletiya: sbornik statey.* 2014. pp. 301–307.
14. Livshits A.V. Elektrostimulyatsiya spinnogo mozga // *Vopr. neyrokhir.* 1977. no. 5. pp. 7–13.
15. Luksha L.V. Lazeroterapiya i elektrostimulyatsiya v lechenii bolnykh osteokhondrozom pozvonochnika s dvigatel'nymi narusheniyami: Avtoref. diss. ... k.m.n. Tomsk, 2003.
16. Makarovskiy A.N. Elektrosponyografiya i elektrostimulyatsiya spinnogo mozga v diagnostike i khirurgicheskom lechenii spinnomozgovykh rasstroystv pri tuberkuleze pozvonochnika: Avtoref. diss. ... k.m.n. SPb., 1992.
17. Makarovskiy A.N., Garbuz A.E., Gerasimenko Y.P., Mitusov A.D. Kompleksnoe elektroneyrofiziologicheskoe lechenie spinalnykh bolnykh (tuberkulez, osteomielit, posledstvie vertebro spinalnoy travmy) // *Metod. rekomend.* 1996. 21 p.
18. Medvedev S.V., Gurchin F.A., Khilko V.A. i dr. Lechebnye elektrostimulyatsii spinnogo mozga pri ego porazheniyakh // *Vopr. neyrokhir.* 1989. no. 1. pp. 48–49.
19. Mirzoeva I.I., Konyukhov M.P. Ortopediya detey pervogo goda zhizni. L.: Meditsina, 1983. 128 p.
20. Nikitina N.M. Detskiy tserebralnyy paralich. M.: Meditsina, 1979. 116 p.
21. Ninel V.G. Elektrostimulyatsiya spinnogo mozga v lechenii tyazhkiykh sindromov tulovishcha i konechnostey neyrogennoy prirody: Avtoref. diss. ... d. m. n. M., 1994.
22. Oleynik A.D. Elektrostimulyatsiya koreshkov spinnogo mozga pri diskogennykh poyasnichno kresttsovykh radikulomieliolishemiyakh: Avtoref. diss. ... k.m.n. L., 1990.
23. Petrushanskaya K.A., Vitenzon A.S. Vosstanovitel'noe lechenie bolnykh detskim tserebralnym paralichom posredstvom funktsionalnoy elektrostimulyatsii myshts pri khodbe // *Zhurnal nevrologii i psikiatrii.* 2009. no. 1. pp. 27–34.
24. Stepanenko I.V. Vosstanovitel'naya elektrostimulyatsiya nervnykh struktur u bolnykh s narusheniyem dvigatelnykh funktsii pri porazheniyakh nervnoy sistemy: Avtoref. diss. ... k.m.n. Kiev.
25. Shabalov V.A., Dekopov A.V., Troshina E.M. Predvaritelnye rezultaty lecheniya spasticheskikh form detskogo tserebralnogo paralicha metodom khronicheskoy epiduralnoy neyrostimulyatsii poyasnichnogo utolshcheniya spinnogo mozga // *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko.* 2006. no. 3. pp. 10–13.
26. Alabdulwahab S., Al-Gabbani Transcutaneous electrical nerve stimulation of hip adductors improves gait parameters of children with spastic diplegic cerebral palsy // *NeuroRehabilitation.* 2010. Vol. 26. p. 155.
27. Arya B.K., Mohapatra J., Subramanya K., Prasad H., Kumar R., Mahadevappa M. Surface EMG analysis and changes in gait following electrical stimulation of quadriceps femoris and tibialis anterior in children with spastic cerebral palsy // *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2012.
28. Blitz R.K. et al. (1997). In: Skvortsov I.A., Ermolenko N.A. Razvitie nervnoy sistemy u detey v norme i patologii. M.: MEDpress-inform, 2003. 368 p.
29. Caneschi G., Messina A.L., Cazzaniga P., Frigeni G. Cervical spinal cord stimulation in experimental vasospasm // *Stereotact. Func. Neurosurg. Appl. Neurophysiol.* 1992. Vol. 59, no. 1. pp. 80–83.
30. North R.B., Campbell J.N., James C.S. et al. Failed back surgery syndrome; five year follow up in 102 patients reoperation // *Neurosurgery.* 1991. Vol. 28. pp.685–691.
31. Norsch S., Claeyls L. Spinal cord stimulation an innovative method in the treatment: Darmstadt, 1994. 198 p.
32. Postans N., Wright P., Bromwich W., Wilkinson I., Farmer S.E., Swain I. The combined effect of Dynamic splinting and Neuromuscular electrical stimulation in reducing wrist and elbow contractures in six children with Cerebral palsy // *Prosthet Orthot Int.* 2010. Vol. 34. pp. 9–10.
33. Visocchi M., Cioni B., Pentimalli. L. et al. Increase of cerebral Mood flow and improvement of brain motor control following spinal cord stimulation in ischemic spastic hemiparesis // *Stereotact. Func. Neurosurg.* 1994. Vol. 62, no. 4. pp.103–107.
34. Waltz J.M., Scorrari C.A., Hunt D.P. Spinal cord stimulation in the treatment of spasmodic torticollis // *Appl. Neurophysiol.* 1985. Vol. 48, no. 6. pp. 324–338.
35. Xu K.S., He L., Li J.L., Mai J.N. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on motor function in ambulant children with spastic cerebral palsy: a randomized trial // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2007. Vol. 45, no. 8. pp. 564–571.
36. Yıldızgören M.T., Nakipoğlu Yüzer G.F., Ekiz T., Özgürin N. Effects of neuromuscular electrical stimulation on the wrist and finger flexor spasticity and hand functions in cerebral palsy // *Pediatric Neurology.* 2014. Vol. 53. pp. 360–364.

УДК 616-037

## СПОСОБ ОЦЕНКИ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ВНУТРИСОСУДИСТЫХ КАТЕТЕРОВ IN VIVO

**Касаткин А.А., Уракова Н.А.**

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России»,  
Ижевск, e-mail: ant-kasatkin@yandex.ru*

Доклиническую оценку раздражающего действия внутрисосудистых катетеров, предназначенных для установки в подкожные вены человека, предложено проводить *in vivo* на поросятах с помощью тепловизора. Для этого измеряют температуру кожи поросят в выбранном участке, вводят в выбранную вену изотермичный катетер и через каждые 30 минут в горизонтальной плоскости сгибают конечность в проксимальном суставе на 90° на срок 30 минут, после чего разгибают до исходного состояния. Температуру и спектр инфракрасного излучения регистрируют через час после установки и непосредственно перед удалением катетера. Способ повышает безопасность, точность и скорость оценки раздражающего действия катетеров за счет экстренного получения информации о раздражении кожи, подкожно-жировой клетчатки и эндотелия венозной стенки в подвижной конечности.

**Ключевые слова:** температура, внутрисосудистый катетер, безопасность, инфракрасный мониторинг

## METHODS FOR EVALUATING THE IRRITANT EFFECT OF INTRAVASCULAR CATHETERS IN VIVO

**Kasatkin A.A., Urakova N.A.**

*Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: ant-kasatkin@yandex.ru*

Preclinical evaluation irritant intravascular catheters designed for installation in the human saphenous veins, invited to conduct IN VIVO piglets with a thermal imager. To measure the temperature of the skin in the selected area pigs, injected into a selected vein catheter isothermal and every 30 minutes in the horizontal bent limb proximal joint 90° for a period of 30 minutes, and then straightened to its original state. The temperature and the infrared spectrum recorded after one hour and just prior to the installation by removing the catheter. The method improves safety, accuracy and speed estimation irritating catheter through the emergency information on skin irritation, subcutaneous fat and venous endothelial wall in the moving limb.

**Keywords:** temperature, intravascular catheter, safety, infrared monitoring

Многочисленные внутривенные инъекции и инфузии различных лекарственных препаратов, осуществляемые пациентам при проведении им интенсивной терапии и оказании анестезиолого-реанимационной помощи, требуют наличия адекватного внутрисосудистого доступа. Длительное время считалось, что для этих целей требуется осуществлять катетеризацию центральных, а не периферических вен, поскольку длительную инфузионную терапию следует проводить под контролем такого гемодинамического параметра, как центральное венозное давление. Однако с появлением современных методов мониторинга гемодинамики пациентов в ряде исследований было показано, что более безопасна и перспективна катетеризация периферических, а не центральных вен. Поэтому в настоящее время первоначальный выбор внутрисосудистого доступа в виде катетеризации периферических вен вошел в стандарт оказания анестезиолого-реанимационной помощи.

В то же время длительное нахождение катетеров внутри периферических вен нередко сопровождается появлением таких локальных постинъекционных осложнений, как флебит и тромбоз вен. Единственным

способом предотвращения этих осложнений остается преждевременное (через 48–72 часа после введения в вену) удаление катетеров с последующим введением новых катетеров в другие вены, что не исключает появления указанных осложнений вновь.

Вероятной причиной развития осложнений, вызванных катетеризацией вен, может являться механическое и физико-химическое агрессивное воздействие катетеров на венозную стенку. Однако в настоящее время при оценке качества медицинских изделий, включая внутрисосудистые катетеры, оценка локального раздражающего действия их на ткани при внутривенном расположении не проводится. Экспертиза качества внутрисосудистых катетеров ограничивается исследованием раздражающего действия вещества, из которого выполнен катетер, на кожу кроликов при временной аппликации на нее. В связи с этим наличие раздражающего действия катетера на кожу, подкожно-жировую клетчатку, эндотелий вены и венозную кровь при внутривенном размещении остается неизвестным (ГОСТ Р ИСО 10555.1–99, ГОСТ Р ИСО 10555.5–99, ГОСТ Р ИСО 10993.10–99, ГОСТ Р ИСО 10993.11–99, ГОСТ Р ИСО 10555.2–

99, ГОСТ Р ИСО 10555.3–99, ГОСТ Р ИСО 10555.4–99, ГОСТ Р ИСО 10993.1–99, ГОСТ Р ИСО 10993.4–99).

Результаты исследований, проведенных в последние годы, убедительно показали высокую чувствительность, информативность и безопасность инфракрасной термографии в оценке степени гипоксических, механических, физических и химических повреждений у теплокровных млекопитающих. В связи с этим бесконтактный инфракрасный мониторинг может быть применен в оценке раздражающего действия внутрисосудистых катетеров на лабораторных животных *in vivo*.

Цель исследования – повышение безопасности и точности оценки раздражающего действия катетера за счет экстренного получения информации о раздражении кожи, подкожно-жировой клетчатки и эндотелия венозной стенки в подвижной конечности.

#### Материалы и методы исследования

В условиях лицензированного vivaria в 2010–2011 гг. проведены наблюдения за изменением температуры кожи конечностей 10 бодрствующих поросят в области катетеризации подкожной вены. Для катетеризации вен использованы катетеры «I Vasofix Braunüle» и «Vasofix Certo» фирмы B|BRAUN размерами 18G. Катетеризацию подкожных вен поросят, разделенных на 2 группы по 5 особей, проводили в строгом соответствии с общепринятыми технологиями при соблюдении условий асептики и дезинфекции. Инфракрасную термографию и термографию осуществляли с помощью тепловизора ThermoTracer TH9100XX (NEC, USA) в диапазоне температур +25 – +36 °С. Обработку полученной информации проводили с помощью компьютерных программ Thermography Explorer и Image Processor.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере типа IBM PC марки LG LW65-P797 с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Статистическую достоверность оценивали путём применения *t*-критерия Стьюдента для непарных выборок, а проверку статистических гипотез осуществляли на уровне зависимости, равной и меньшей 0,05. План исследований был одобрен этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии.

#### Результаты исследования и их обсуждение

С целью стандартизации исследования поросят укладывали горизонтально на правый бок, выпрямляли и фиксировали конечности в выпрямленном состоянии, после чего проводили измерение температуры кожи в предполагаемом месте введения катетера. Для катетеризации нами выбирался прямой, без ответвлений участок подкожной вены конечности поросенка,

с местом для внутривенного введения катетера, удаленным в проксимальном направлении от линии сгиба сустава на расстояние, превышающее длину трубки катетера, что обеспечивало высокую безопасность и точность оценки раздражающего действия катетеров, поскольку исключало нахождение конца трубки в наиболее подвижном участке вены и чрезмерное механическое повреждение эндотелия. За счет приведения температуры катетера и фиксирующего материала к температуре кожи исключалось создание искусственной локальной гипо- или гипертермии и искажение результатов исследования. Для моделирования клинических условий применения катетеров осуществляли изменение положения конечности поросят после катетеризации вен в горизонтальной плоскости через каждые 30 минут на 90° на срок 30 минут за счет поочередного сгибания и разгибания в проксимальном суставе. Дело в том, что установка катетера в вену пациентов не исключает самовольных или принудительных регулярных и нерегулярных изменений расположения тела пациента в пространстве. В частности, даже при полном отсутствии сознания у пациентов в отделениях анестезиологии-реанимации производятся принудительные изменения расположения их туловища в пространстве не реже одного раза в 2 часа для профилактики пролежней. Регистрацию температуры и спектра инфракрасного излучения кожи поросят осуществляли на месте проекции всех частей установленного в вену катетера с обязательной регистрацией показателей через 1 час после установки катетера и затем непосредственно перед его удалением. При выявлении локальной гипертермии, отечности и эритемы в области проекции конца трубки катетера в первый час после однократного введения исследуемого катетера в вену делали заключение о развитии локального воспаления, которое возникает при наличии у катетера чрезмерно выраженного раздражающего действия и свидетельствует о его высокой воспалительной, раздражающей активности и о возможности повреждения эндотелия венозной стенки.

Результаты проведенных исследований показали, что внутрисосудистые катетеры могут обладать раздражающими свойствами. Причем, катетеры, выполненные из разных материалов, проявляют неодинаковые раздражающие свойства (таблица).



Динамика изменений температуры (°С) кожи поросят в области катетеризации подкожной вены: группа 1 с установленными катетерами «1 Vasofix Braunüle», группа 2 – с «Vasofix Certo»

Группа 1	Исходная температура	Через 1 час после катетеризации	Через 12 часов (перед удалением)	Группа 2	Исходная температура	Через 1 час после катетеризации	Через 12 часов (перед удалением)
1	34,2	34,3	34,9	1	34,0	34,0	34,2
2	34,0	34,2	35,5	2	34,3	34,1	34,3
3	33,9	34,1	34,6	3	34,4	34,5	34,6
4	34,5	34,5	35,2	4	34,1	34,2	34,5
5	34,3	34,4	34,8	5	34,2	34,2	34,4
Средние значения температур (M ± m)							
	34,18 ± 0,4	34,3 ± 0,2	35 ± 0,5		34,2 ± 0,4	34,2 ± 0,3	34,4 ± 0,3

Как следует из приведенных результатов, катетеры, выполненные из тефлона (1 Vasofix Braunüle), обладают более выраженными раздражающими свойствами. Температура кожи поросят в области инъекции этими катетерами через 12 часов после установки катетера превышала исходные показатели более чем на 0,8 °С. В то же время у поросят, которым были установлены катетеры Vasofix Certo, выполненные из полиуретана, температура кожи над местом инъекции изменилась за тот же период времени не более, чем на 0,2 °С. Таким образом, инфракрасная термография обладает высокой информативностью и точностью и может быть использована для доклинической оценки раздражающих свойств катетеров и других медицинских изделий.

На основании выявленных закономерностей был разработан способ оценки раздражающего действия внутрисосудистых катетеров в эксперименте [4], включающий предварительную фиксацию поросенка в состоянии лежа на боку, выбор конечности и места в ней с прямым без ответвлений участком подкожной вены, удаленным от линии сгиба в проксимально находящемся суставе на расстояние, превышающее длину трубки катетера, выпрямление конечности и фиксацию ее в горизонтальной плоскости, измерение температуры кожи в выбранном участке, приведение температуры катетера и фиксирующего материала к этому уровню, введение в выбранную вену изотермичного катетера, фиксирование его к коже изотермичным фиксирующим материалом, последующее периодическое сгибание конечности через каждые 30 мин в горизонтальной плоскости в проксимальном суставе на 90° на срок 30 мин, последующее разгибание

ее до исходного состояния и осуществление регистрации состояния кожи в месте проекции всех частей катетера в видимом и инфракрасном диапазонах спектра излучения с применением тепловизора, предварительную регистрацию производят через час после установки и непосредственно перед удалением катетера.

### Выводы

Доклиническую оценку раздражающего действия внутрисосудистых катетеров, предназначенных для установки в подкожные вены человека, рекомендуется проводить *in vivo* на поросятах с использованием тепловизора. Разработанный способ оценки раздражающего действия катетеров повышает безопасность, точность и скорость оценки раздражающего действия катетеров за счет экстренного получения информации о раздражении кожи, подкожно-жировой клетчатки и эндотелия венозной стенки в подвижной конечности.

### Список литературы

1. Касаткин А.А., Ивонина Е.В. Экспертиза локальной фармакокинетики лекарственных средств в анестезиологии и реаниматологии // Проблемы экспертизы в медицине. – 2013. – № 1 (49). – С. 21–23.
2. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Касаткин А.А. Способ эффективного и безопасного применения внутривенных катетеров // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 36.
3. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Касаткин А.А. Повышение безопасности внутривенных инъекций // Военно-медицинский журнал. – 2013. – № 9. – С. 73–75.
4. Ураков А.Л., Руднов В.А., Витер В.И., Касаткин А.А., Соколова Н.В., Тихомирова М.Ю., Козлова Т.С. Способ оценки раздражающего действия внутрисосудистых катетеров // Патент России № 2405585. 2010. Бюл. № 34.
5. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Касаткин А.А., Деметьев В.Б., Волков А.А. Повреждение периферических вен верхних конечностей пациентов с сочетанной травмой при катетеризации разными типами катетеров // Уральский медицинский журнал. – 2009. – № 9. – С. 113–115.

6. Kasatkin A.A. Effect of drugs temperature on infrared spectrum of human tissue // *Thermology International*. – 23/2 (2013). – P.72.

7. Kasatkin A.A., Reshetnikov A.П. Assessment method of irritating effects intravenous catheter using infrared thermography // *Thermology International*. – 24/2 (2014). – P. 64–65.

8. Reshetnikov A., Kasatkin A., Lukoyanov I., Urakova T., Chernova L. Thermoplastic properties productions of synthetic polymers for medical applications // 3rd International Conference on Competitive Materials and Technology Processes. Book of Abstracts. Miskolc-Lillafüred, Hungary. (October 6–10, 2014). Edited by: Prof. Dr. László A. GÖMZE. – Miskolc-Lillafüred, 2014. – P. 42.

9. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A., Chernova L. Physical-Chemical Aggressiveness of Solutions of Medicines as a Factor in the Rheology of the Blood inside Veins and Catheters // *J. Chem. Chem. Eng.* – 2014. – № 8. – P. 61–65.

10. Zabokrizky N.A., Urakov A.L., Kasatkin A.A. How to exclude catheter-related phlebitis, thrombosis and embolism at the administration of infusion fluids victim of terrorism and biotechnological disaster // 31st SSAI congress. Book of Abstracts. Bergen, Norway (June 15–17, 2011). – Bergen, 2011. – P. 68.

### References

1. Kasatkin A.A., Ivonina E.V. Ekspertiza lokalnoy farmakokinetiki lekarstvennykh sredstv v anesteziologii i reanimatologii // *Problemy ekspertizy v meditsine*. 2013. no. 1 (49). pp. 21–23.

2. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A. Sposob effektivnogo i bezopasnogo primeneniya vnutrivennykh kateterov // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2012. no. 4. p. 36.

3. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A. Povyshenie bezopasnosti vnutrivennykh inektsiy // *Voенno-meditsinskiy zhurnal*. 2013. no. 9. pp. 73–75.

4. Urakov A.L., Rudnov V.A., Viter V.I., Kasatkin A.A., Sokolova N.V., Tikhomirova M.Yu., Kozlova T.S. Sposob otsenki razdrzhayushchego deystviya vnutrisosudistykh kateterov // Patent Rossii no. 2405585. 2010. Byul. no. 34.

5. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A., Dementev V.B., Volkov A.A. Povrezhdenie perifericheskikh ven verkhnikh konechnostey patsientov s sochetannoy travmoy pri kateterizatsii raznymi tipami kateterov // *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009. no. 9. pp. 113–115.

6. Kasatkin A.A. Effect of drugs temperature on infrared spectrum of human tissue // *Thermology International*. 23/2 (2013). p.72.

7. Kasatkin A.A., Reshetnikov A.P. Assessment method of irritating effects intravenous catheter using infrared thermography // *Thermology International*. 24/2 (2014). pp. 64–65.

8. Reshetnikov A., Kasatkin A., Lukoyanov I., Urakova T., Chernova L. Thermoplastic properties productions of synthetic polymers for medical applications // 3rd International Conference on Competitive Materials and Technology Processes. Book of Abstracts. Miskolc-Lillafüred, Hungary. (October 6–10, 2014). Edited by: Prof. Dr. Laszlo A. GOMZE. Miskolc-Lillafüred, 2014. p. 42.

9. Urakov A., Urakova N., Kasatkin A., Chernova L. Physical-Chemical Aggressiveness of Solutions of Medicines as a Factor in the Rheology of the Blood inside Veins and Catheters // *J. Chem. Chem. Eng.* 2014. no. 8. pp. 61–65.

10. Zabokrizky N.A., Urakov A.L., Kasatkin A.A. How to exclude catheter-related phlebitis, thrombosis and embolism at the administration of infusion fluids victim of terrorism and biotechnological disaster // 31st SSAI congress. Book of Abstracts. Bergen, Norway (June 15–17, 2011). Bergen, 2011. p. 68.

УДК 614.2

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И ПУТИ ЕЕ ПРОФИЛАКТИКИ

**Киясов И.А., Хузиханов Ф.В.**

*ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань,  
e-mail: faridx@ya.ru*

Проведен анализ литературных данных на предмет состояния заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), на сегодняшний день. Обоснована актуальность проблемы и необходимость новых исследований в этой области. Выделены группы риска и неблагоприятные тенденции в структуре заболеваемости ИППП. Представлен каркас текущего исследования.

**Ключевые слова:** инфекции, передаваемые половым путем, ИППП, профилактика, современные тенденции заболеваемости

## MODERN TENDENCIES OF MORBIDITY OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES, AND WAYS OF PREVENTION

**Kiyasov I.A., Khuzikhanov F.V.**

*Kazan state medical university, Kazan, e-mail: faridx@ya.ru*

The analysis of literature available nowadays about morbidity with sexually transmitted diseases (STD) was performed. We thus evaluated the actuality of the problem and necessity of new studies. The groups the risk and adverse trends in the structure of morbidity of the STD were allocated. The skeleton of current research is presented.

**Keywords:** Sexually transmitted infections, STI, prevention, modern tendencies of morbidity

Современные тенденции заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), диктуют необходимость вновь и вновь возвращаться к рассмотрению данного вопроса с разных сторон. Анализ литературных данных дает возможность сделать заключение, что, несмотря на снижение уровня общей заболеваемости ИППП, структура заболеваемости ИППП меняется. Предварительное детальное исследование динамики заболеваемости ИППП и составление прогноза вкрупне с совершенствованием и оптимизацией первичной профилактики предполагает положительный социальный, экономический и медицинский эффект в результате. Но прежде рассмотрим состояние заболеваемости ИППП на сегодняшний день.

### Состояние заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем

Ежедневно около миллиона мужчин и женщин заражаются инфекциями, передающимися половым путем, в том числе и вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Актуальность проблемы высокого уровня заболеваемости ИППП обуславливается следующими фактами:

- они оказывают негативное воздействие на здоровье человека в целом (развитие различных осложнений с тяжелыми последствиями, такими как поражение внутренних органов, снижение системного и локального иммунитета, развитие диспла-

стических процессов органов урогенитальной системы и т.д.);

- негативно влияют на функцию репродуктивной системы (первичное и вторичное бесплодие, внематочная беременность, невынашивание беременности и т.д.);

- отражаются на здоровье будущего потомства (осложнения при родах, рождение неполноценного потомства, инфицирование плода и т.д.).

Влияние ИППП на репродуктивную функцию человека определяет не только медицинскую, но и социальную значимость вызываемых ими заболеваний [10, 8, 9].

После вспышки заболеваемости ИППП в 90-х годах прошлого столетия правительство РФ предприняло ряд предупредительных мер. Первыми документами, регламентирующими эти меры на территории России, стали:

Приказ МЗ РФ от 7.12.1993 г. № 286 «О совершенствовании контроля за заболеваниями, передаваемыми половым путем»,

Приказ МЗ РФ от 27.03.98 № 91 «О неотложных мерах по предупреждению распространения заболеваний, передаваемых половым путем»,

ФЗ от 30.03.1999 г. № 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»,

Приказ МЗ РФ от 30.07.2001 г. № 291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем»,

Приказ МЗ РФ от 26.03.2001 г. № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса»,

Приказ МЗ РФ от 23.09.2003 г. № 455 «О совершенствовании деятельности органов и учреждений здравоохранения по профилактике заболеваний в Российской Федерации».

Далее следуют периодические редакции федеральных законов, начиная с № 162-ФЗ от 08.12.2003 г., заканчивая № 14-ФЗ от 29.02.2012 г., в которых говорится о том, что согласно статье 121 Уголовного кодекса Российской Федерации заражение другого лица венерическим заболеванием лицом, знавшим о наличии у него этой болезни, — наказывается штрафом либо обязательными или исправительными работами, либо арестом. То есть лица, безответственно относящиеся не только к своему здоровью, но и к здоровью сограждан, несут административное и уголовное наказание.

Впоследствии в постановлении Правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 «Об утверждении социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих» была определена острая необходимость усиления борьбы с ИППП, ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами В и С, что послужило основанием для создания Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 годы)» [5].

В свою очередь, в указе президента РФ от 12 мая 2009 г. № 537 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» говорится, что государственная политика РФ в сфере здравоохранения и здоровья нации нацелена на профилактику и предотвращение роста уровня социально опасных заболеваний. А начиная с текущего года, Россия вошла в программу «Стратегия сотрудничества ВОЗ и МЗ РФ 2014–2020», где одним из основных направлений является укрепление профилактической направленности развития здравоохранения.

Несмотря на это, показатели заболеваемости ИППП в РФ значительно превышают аналогичные в других развитых странах. Например, в 2008 году заболеваемость сифилисом в РФ на 100 тысяч населения была в 20 раз выше, чем в США и странах Евросоюза [3, 7].

Следует отметить, что по данным ВОЗ в настоящее время большая часть сексуально активного населения инфицированы вирусами простого герпеса и одним или

более типами вирусов папилломы человека (ВПЧ), причем наблюдается выраженная тенденция к их неуклонному росту во всех возрастных группах. При этом оценить реальную распространенность папилломавирусной инфекции среди населения очень трудно. Предполагается, что проявления в виде генитальных бородавок встречаются приблизительно у 1% сексуальноактивного населения, а у 5–40% инфекция протекает субклинически или бессимптомно. В свою очередь в РФ заболеваемость вирусными ИППП на фоне общего снижения заболеваемости другими инфекциями из этого блока также увеличивается. Прирост по РФ в 2009 г. по сравнению с 2003 г. составил + 6,7% урогенитальным герпесом и + 10,5% ВПЧ. Высокий прирост заболеваемости вирусными инфекциями отмечается в Южном, Уральском, и Приволжском ФО.

Обратим отдельное внимание на РТ, где наблюдается колоссальный рост больных с ВПЧ по сравнению с 2000 г. Так в 2000 г. заболеваемость ВПЧ на территории республики составляла 51,8 на 100 тысяч, а в 2013 г. составило 105,4 на 100 тысяч. То есть за последние десять лет уровень заболеваемости ВПЧ в регионе вырос в два с лишним раза.

Профилактика инфекций, передающихся половым путем, является одной из актуальнейших задач современного здравоохранения, так как частое отсутствие выраженной клинической симптоматики, высокая частота смешанной инфекции (до 70%) и склонность к развитию затяжных и хронических форм болезни приводит к недостаточной эффективности лечения хронических и вялотекущих форм заболеваний ИППП. Сложность терапии урогенитальных инфекций обусловлена многими факторами, ведущими из которых являются: ассоциированная инфекция; резистентность возбудителя к антибиотикам, недостаточная концентрация последних в клетках очага воспаления; персистирующие формы инфекции; явления иммунологической недостаточности у больных с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы, отмечаемые многими авторами. К развитию хронических форм заболеваний ИППП и факторам, обуславливающим тяжесть их лечения, приводят несовершенства этапов оказания медицинской помощи, на первом месте из которых стоит профилактика.

В нашей стране проблема ИППП представляется еще более значимой по следующим причинам:

- меняющаяся в последние годы модель сексуального поведения населения (омоложение сексуального дебюта, повышение уровня общего промискуитета);

- низкая санитарная культура в обществе (недостаточная информированность об ИППП населения, неправильные представления о сути «безопасности» сексуальных отношений, несвоевременная обращаемость в медицинские учреждения);

- приток трудовых мигрантов из сопредельных стран.

Следует отметить, что в России активно развивается рынок платных медицинских услуг, неоспоримым лидером которого является стоматология, но на втором месте идут гинекология, урология и дерматовенерология. Последние виды медицинской деятельности непосредственно ответственны за профилактическую, диагностическую, лечебную и реабилитационную работу связанную с заболеваниями ИППП. При этом частные медицинские центры не ведут отчетности по заболеваемости ИППП, что ведет к смазыванию реальной картины заболеваемости ИППП в стране. А также представляется довольно трудным процесс контроля проведения профилактических работ частными медицинскими организациями.

По данным различных источников литературы особого отношения в профилактике заболеваемости ИППП требует возрастная группа населения от 15 до 29 лет.

Так исследователи из европейского центра по профилактике и контролю над заболеваемостью ИППП в докладе «Инфекции, передающиеся половым путем, в Европе, 1990–2009» указывают на то, что  $\frac{3}{4}$  из всех зарегистрированных случаев урогенитального хламидиоза приходится на лиц молодого возраста (от 15 до 24 лет) [8].

По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно один из двенадцати подростков заражается ИППП, а уровень заболеваемости среди молодежи в 4–5 раз превышает показатели среди населения в целом [2].

М.Ю. Васильева, А.А. Панченко, П.В. Плешков отмечают, что наиболее уязвимую группу риска инфицирования и распространения ИППП, составляют дети 15–17 лет [1, 5, 6].

Другие отечественные авторы указывают на учащихся вузов.

В свою очередь отчетные формы дерматовенерологической службы выделяют следующие возрастные группы: 0–1, 2–14,

15–17, 18–29, 30–39, 40 и старше лет. При этом в группах 15–17, 18–29 лет количество заболевших ИППП в 2013 г. по РТ составило более 60% от общей массы заболевших.

Анализируя ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля в РФ за 2013 г., один из главных дерматовенерологов РФ д.м.н., профессор, член-корр. РАМН А.А. Кубанова, указывает на необходимость усиления комплекса профилактических мероприятий, направленных на предупреждение и раннее выявление ИППП, а также диспансерного наблюдения и расширения применения немедикаментозных методов профилактики и медицинской реабилитации [4].

Все эти факты обуславливают актуальность проблемы заболеваемости ИППП и диктуют необходимость проведения новых исследований, разработки мероприятий по оптимизации и совершенствованию первичной профилактики.

### Заключение

В связи с актуальностью проблемы высокого уровня заболеваемости ИППП нами было запланировано проведение исследования, итоговой целью которого является: разработка мероприятий по совершенствованию первичной профилактики инфекций, передающихся половым путем, среди молодежи в крупном промышленном городе.

Молодежь выбрана объектом исследования по следующим причинам:

во-первых, на основании анализа литературных данных как отечественных, так и зарубежных авторов, была выявлена наиболее проблемная возрастная группа населения (15–29 лет), которая подпадает под определение большого энциклопедического словаря – молодежь. Молодежь – социально-демографическая группа, выделяемая на основе совокупности возрастных характеристик, особенностей социального положения и обусловленных тем и другим социально-психологических свойств, которые определяются общественным строем, культурой, закономерностями социализации, воспитания данного общества; современные возрастные границы от 14–16 до 25–30 лет.

во-вторых, отчетные формы дерматовенерологической службы РФ ведут учет заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, по следующим возрастным группам: 0–1, 2–14, 15–17, 18–29, 30–39, 40 и старше лет. При этом, как указывалось ранее, в группах 15–17, 18–29 лет

количество заболевших ИППП в 2013 г. по РТ составило более 60% от общей массы заболевших.

Обоснованием для выбора города Казань как места проведения исследования послужили следующие факты.

Казань является крупным промышленным городом, некоторые авторы уже называют этот город мегаполисом. По итогам 2013 г. страна находится в условиях высокого уровня урбанизации, где 2/3 населения проживает в городах. При этом почти треть городских жителей России сосредоточена в 12 крупнейших «городах-миллионерах», в число которых входит город Казань.

Казань – столица РТ, одного из тех регионов страны, где наблюдается высокий прирост заболеваемости вирусными инфекциями, передающимися половым путем.

Казань – город молодежи, здесь на 2013 г. проживает более 280 000 человек в возрастной группе от 15 до 29, не считая приезжих учащихся вузов и сузов.

Объем рынка частных медицинских услуг городе Казань в 2013 году составил 2,8 млрд руб., показав динамику примерно 10–12% к прошлому году. При этом, одними из самых востребованных направлений медицинской деятельности для частных центров этого города считаются урология, гинекология и проктология. В ближайшие годы данный рынок продолжит медленный рост.

Таким образом, выбранный город отражает основные тенденции развития современной России в разрезе проблемы высокого уровня заболеваемости ИППП, а разработанные на его примере мероприятия по совершенствованию первичной профилактики ИППП охватят подавляющее большинство жителей РФ.

Для того чтобы научно обосновать и рационально организовать разработку мероприятий по совершенствованию первичной профилактики ИППП среди молодежи в крупном промышленном городе, нами составлена программа исследования, в которую вошли следующие задачи:

Изучить динамику заболеваемости ИППП за период 2000–2013 гг. в городе Казань и выявить группы риска.

Оценить эффективность первичной профилактики ИППП на основе деятельности организаций, занимающихся вопросами профилактики ИППП на территории города Казань.

Выявить факторы, влияющие на распространение ИППП, основываясь на мнении

специалистов и опросе населения, входящего в группы риска.

С учетом силы и иерархии факторов, влияющих на распространение ИППП, сделать прогноз развития заболеваемости и разработать мероприятия по совершенствованию первичной профилактики ИППП среди молодежи на территории г. Казань.

Провести медико-организационный эксперимент, оценить эффективность разработанных мероприятий.

Для сбора, обработки и анализа материалов исследования планируется использовать статистический, математический, клинический и социологический методы.

На основании анализа заболеваемости ИППП за период 2000–2013 гг. и с учетом силы и иерархии факторов, влияющих на распространение ИППП, будет составлен прогноз развития заболеваемости в городе Казань на следующие 5 лет.

Комплексный подход к разработке мероприятий по совершенствованию первичной профилактики ИППП, включающий в себя опыт отечественных и зарубежных методов профилактики, оценку эффективности используемых методов первичной профилактики ИППП и прогноз развития заболеваемости ИППП, позволит научно обосновать и разработать мероприятия по совершенствованию первичной профилактики ИППП среди молодежи на территории города Казань.

Итогами работы станут:

- создание прогностической матрицы для определения степени риска возникновения и развития ИППП;
- разработка и предложение мероприятий по совершенствованию первичной профилактики ИППП среди молодежи на территории крупного промышленного города.

Внедрение результатов данного исследования, несомненно, приведет к увеличению медицинской и социальной эффективности первичной профилактики ИППП и уменьшению экономического ущерба от негативных последствий перенесенных заболеваний ИППП.

#### Список литературы

1. Васильева М.Ю. Профилактика ИППП среди несовершеннолетних по средствам их информированности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 3 с.
2. Домейка М. Результаты регионального Российско-Шведского проекта «Улучшение контроля и профилактики ИППП» // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 2. – С. 72–77.
3. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, урологов, инфекционистов, педиатров, семейных врачей

и руководителей здравоохранения. – М.: Институт здоровья и семьи, 2009.

4. Кубанова А.А. [и др.]. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля в Российской Федерации в 2013 году // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 3. – С. 16–36.

5. Панченко А.А. Медико-организационные аспекты заболеваемости ИППП у детей г. Москвы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 6 с.

6. Плешков П.В. Бактериальные ИППП у девушек-подростков: современные клинико-социальные аспекты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 3 с.

7. Рахматулина М.Р., Шашкова А.А. Инфекции, передаваемые половым путем, и их влияние на репродуктивное здоровье детей и подростков // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – № 4. – С. 30–37.

8. Сакевич В.И. Европа: заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем // Демоскоп Weekly. – 2011. – № 473–474. – С. 1–6.

9. Хузиханов Ф.В., Шаяхметова Р.Р. Сравнительный анализ заболеваемости репродуктивной системы девочек-подростков // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 9. – С. 73–75.

10. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015. Key messages. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/RHR/6.10) (Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_RHR\\_06.10\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_RHR_06.10_eng.pdf), accessed 19 March 2012).

#### References

1. Vasileva M.Y. Profilaktika IPPP sredi nesovshennoletnikh po sredstvam ikh informirovannosti: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2012. 3 p.

2. Domeyka M. Rezultaty regionalnogo Rossiysko-Shvedskogo proekta «Uluchshenie kontrolya i profilaktiki IPPP» // Vestnik dermatologii i venerologii. 2008. no. 2. pp. 72–77.

3. Infektsii, peredavaemye polovym putem: Rukovodstvo dlya dermatovenerologov, akusherov-ginekologov, urologov, infeksionistov, pediatrov, semeynykh vrachey i rukovoditeley zdruvookhraneniya/ Moskva: Institut zdorovya i semi, 2009 .

4. Kubanova A.A. i soavtory. Resursy i deyatelnost meditsinskikh organizatsiy dermatovenerologicheskogo profilya v Rossiyskoy Federatsii v 2013 godu // Vestnik dermatologii i venerologii. 2014. no. 3. pp. 16–36.

5. Panchenko A.A. Mediko-organizatsionnye aspekty zabolevaemosti IPPP u detey g. Moskvy: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2008 . 6 p.

6. Pleshkov P.V. Bakterialnye IPPP u devushek-podrostkov: sovremennye kliniko-sotsialnye aspekty: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Sankt-Peterburg, 2010. 3 p.

7. Rakhmatulina M.R., Shashkova A.A. Infektsii, peredavaemye polovym putem, i ikh vliyaniye na reproduktivnoye zdorove detey i podrostkov // Vestnik dermatologii i venerologii. 2013. no. 4. pp. 30–37.

8. Sakevich V.I. Evropa: zabolevaemost infektsiyami, peredavaemymi polovym putem// Demoskop Weekly. 2011. no. 473–474. pp. 1–6.

9. Khuzikhanov F.V., Shayakhmetova R.R., Sravnitel'nyy analiz zabolevaemosti reproduktivnoy sistemy devochek-podrostkov // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2013. no. 9. pp. 73–75.

10. Global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015. Key messages. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/RHR/6.10) (Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_RHR\\_06.10\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_RHR_06.10_eng.pdf), accessed 19 March 2012).

УДК 616.98-097-022(470.45)

## ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ МОЛОДЕЖИ В ВОЛГОГРАДЕ

<sup>1,2</sup>Кнышова Л.П., <sup>1,2</sup>Морковин Е.И.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет  
Минздрава России», Волгоград;

<sup>2</sup>Волгоградский медицинский научный центр, Волгоград, e-mail: knyshova-liliya@inbox.ru

ВИЧ-инфекция поражает преимущественно молодое население. По итогам последних лет установлено, что в этой среде ВИЧ-инфекция интенсивно распространяется половым путем, чему способствуют новые стереотипы сексуального поведения молодежи и высокий уровень венерических заболеваний. Цель нашей работы заключалась в получении новейших сведений о заболеваемости ВИЧ-инфекцией в детском и подростковом возрасте в г. Волгограде и области. Исследования проводились на основе анализа статистических данных.

**Ключевые слова:** ВИЧ, подростки, молодежь

## DYNAMICS OF HIV INCIDENCE AMONG YOUTH PEOPLE IN THE CITY OF VOLGOGRAD

<sup>1,2</sup>Knyshova L.P., <sup>1,2</sup>Morkovin E.I.

<sup>1</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd;

<sup>2</sup>Volgograd Medical Science Centre, Volgograd, e-mail: knyshova-liliya@inbox.ru

HIV affects youth people. Last few years showed that HIV is highly sexually transmissible due to new sexual stereotypes of adolescents and youth people as well as to significant level of venereal diseases. The aim of our work was to renew the data of HIV incidence in children and adolescents in the city of Volgograd and suburbs. Statistical data were analyzed.

**Keywords:** HIV, adolescents, youth people

Одной из ведущих проблем инфекционной патологии вот уже более двух десятилетий является ВИЧ-инфекция. Каждый год десятки тысяч россиян заражаются смертельным вирусом, но большинство даже не подозревает об этом. Общее число россиян, инфицированных вирусом иммунодефицита, по официальной статистике уже достигает шестисот тысяч. Рост эпидемии ВИЧ вызывает многофакторное деструктивное воздействие на социальную и экономическую жизнь общества, рост смертности среди лиц репродуктивного возраста, снижение рождаемости [2].

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Волгоградской области продолжает оставаться напряженной, в связи с чем для Волгограда проблема распространения ВИЧ и СПИД остаётся крайне актуальной. Более того, ведётся целенаправленная научная работа, включающая клинические испытания новых лекарственных средств [4, 5], в том числе и при коинфекциях ВИЧ/туберкулёз и ВИЧ/гепатит [3].

Целью нашей работы явилось получение новейших сведений о частоте возникновения ВИЧ-инфекций у подростков и молодежи в городе Волгограде и области.

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в период с 2011 по 2013 год на базе Областного Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболевани-

ями. Для проведения анализа была использована база данных, сформированная по данным отчетной формы № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», предоставленной ГКУЗ «ВОМИАЦ» г. Волгоград.

### Результаты исследования и их обсуждение

В России, по данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом Роспотребнадзора, с 1987 года (обнаружение первого случая ВИЧ у гражданина России) по август 2013 года было зарегистрировано 771 527 ВИЧ-инфицированных, из которых 51 190 случаев было выявлено в 2013 году. По данным формы мониторинга приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения Роспотребнадзора в Российской Федерации к 31 декабря 2013 г. умерло по разным причинам 153 221 ВИЧ-инфицированных, в том числе 22 387 только за 2013 год (20 511 – в 2012). В Волгоградской области лица, живущие с ВИЧ-инфекцией, составили 252,4 на 100 тысяч населения области, что в 1,7 раз ниже, чем по РФ (433,8), но в 1,6 раз выше, чем по ЮФО (154,4).

Для России, переживающей острый демографический кризис, проблема ВИЧ-инфекции приобрела особую остроту, так как основная группа заболевших – подрост-



ки и люди молодого возраста [1]. Молодежь находится в центре глобальной пандемии ВИЧ/СПИД, так как молодые люди подвержены высокому риску приобретения ВИЧ по простой причине опасных стереотипов сексуального поведения. Как показывает статистика, школьники в возрасте от 14 до 16 лет в 54% случаев уже имели сексуальный опыт. Вступление в половые отношения в подростковом возрасте, как правило, происходит по следующим обстоятельствам: скука, алкогольное опьянение, материальная выгода, желание привлечь к себе внимание и удержать партнера, для самоутверждения, как средство доказать свою взрослость, насилие.

За весь период наблюдения по Волгоградской области у 67,4% инфицированных

эта инфекция была диагностирована в возрасте до 30 лет. Особенностью эпидемии на современном этапе является устойчивая тенденция уменьшения доли молодежи среди впервые выявленных инфицированных ВИЧ. Так, за последнюю декаду доля подростков и молодежи в возрасте 15–20 лет среди впервые выявленных инфицированных ВИЧ по Волгоградской области снизилась в 10,0 раз (см. рис. 1). В данной возрастной группе произошло снижение абсолютного числа новых зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции почти в 18,0 раз (с 328 в 2003 г. до 18 новых случаев за 9 месяцев 2013 г.).

За период наблюдения с 2011 по 2013 год число новых случаев заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди детей уменьшилось на 52% (см. рис. 2).

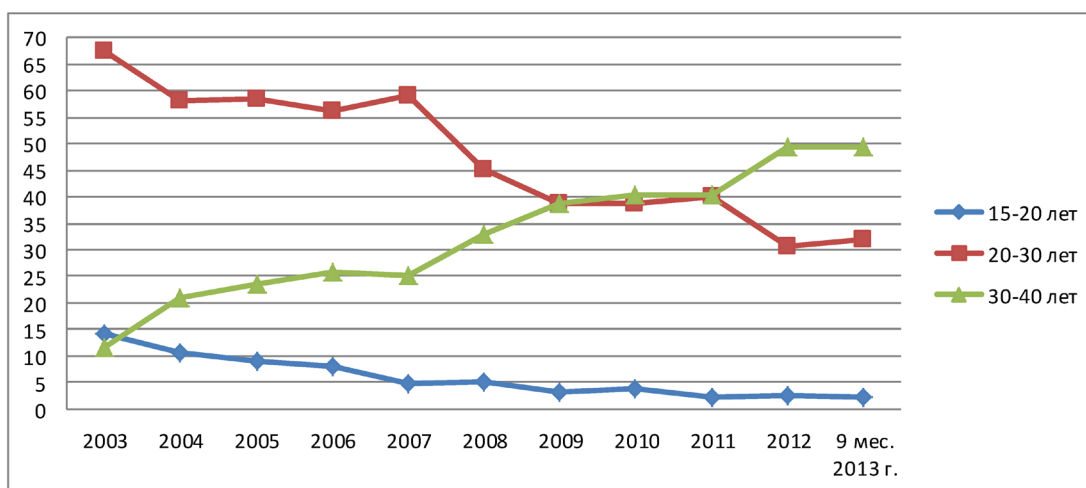


Рис. 1. Распределение ВИЧ-инфицированных в Волгоградской области среди новых случаев ВИЧ-инфекции по возрасту на момент выявления в 2003–2013 гг.

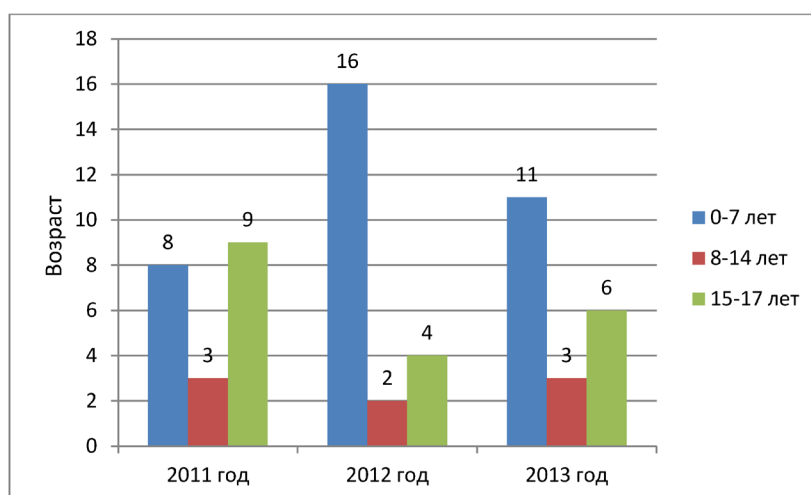


Рис. 2. Количество больных детей, взятых под наблюдение за период с 2011 по 2013 г.

Количество зарегистрированных инфицированных ВИЧ среди граждан Волгоградской области на 31.08.2013 года составило 9478, из них детей – 141, 69 из которых были заражены матерями. Соответственно увеличивается потребность в проведении химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. В результате проведенной организационной и методической работы охват полным, наиболее эффективным трехэтапным курсом химиопрофилактики

(во время беременности, родов и ребенка) вырос с 69,6% в 2006 г. до 90,9% в 2013 г., новорожденных – 99,4%.

По данным ГКУЗ «ВОМИАЦ» г. Волгограда в контингент больных, состоящих под наблюдением с первичным проявлением данного заболевания, вошли дети в возрасте от 0 до 7 лет в количестве 35 человек, в возрасте от 8 до 14 лет – 8 человек, в возрасте 15–17 лет – 19 человек. Из числа зарегистрированных в возрасте до 7 лет умерло трое (см. таблица).

Контингенты больных, состоящих под наблюдением за период с 2011 по 2013 год

Клиническая стадия заболевания	Всего зарегистрировано лиц, в крови которых выявлены антитела к ВИЧ за период 2011–2013 гг.					Всего умерло детей в отчетном 2013 году
	Всего	Из них детей, которые были заражены матерями	Из них детей в возрасте:			
			0–7 лет	8–14 лет	15–17 лет	
Первичных проявлений	9478	141,69	35	8	19	3

### Выводы

Сравнивая показатели заболеваемости по Волгоградской области и Российской Федерации на долю подростков и молодежи в возрасте 15–20 лет можно говорить о продолжающемся снижении заболеваемости в нашей области за последние три года. Однако в регионе имеет место тенденция нарастания полового пути инфицирования. Вместе с тем наблюдается устойчивая тенденция уменьшения доли молодежи среди впервые выявленных инфицированных ВИЧ и тенденция распространения заболевания в старшие возрастные группы. Смещение эпицентра эпидемии ВИЧ-инфекции в старшие возрастные группы населения характерно для всех территорий Российской Федерации.

Основным инструментом, позволившим добиться определенных успехов в противодействии распространению ВИЧ-инфекции в Волгоградской области, является приоритетный национальный проект в сфере здравоохранения. Реализация мероприятий приоритетного национального проекта «Здоровье» по направлению «Профилактика ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявление и лечение больных ВИЧ» по итогам 2012 года были рассмотрены 20.02.2013 г. на Коллегии министерства здравоохранения Волгоградской области.

### Список литературы

1. Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция / Е.С. Белозеров, Е.И. Змушко – СПб.: Изд-во «Питер», 2003. – 362 с.
2. Демографические перспективы России / Под ред. акад. Г.В. Осипова и проф. С.В. Рязанцева – М.: Экон-информ – 2008. – 906 с.
3. Кляусов А.С. Эффективность иммуноотропного действия антител к CD-4 и гамма-интерферон у человека при лечении ВИЧ-инфицированных больных с ассоциированным туберкулезом / А.С. Кляусов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета – 2013. – № 3 (47) – 38–40 с.
4. Сtryгин А.В. Влияние препарата «анаферон» на цитокинный профиль ВИЧ-инфицированных пациентов. / А.В. Сtryгин, В.И. Петров, П.П. Несмиянов, Б.Ю. Гумилевский // Аллергология и иммунология – 2009. – Т. 10, – № 2. – 241 с.
5. Сtryгин А.В. Влияние антител к гамма-интерферону на показатели клеточного звена иммунитета и цитокинный профиль ВИЧ-инфицированных больных. / Сtryгин А.В., Несмиянов П.П., Сtryгина А.О. // Российский аллергологический журнал – 2012. – № 1. – С. 298–299.

### References

1. Belozеров E.S. VICH-infektsiya / Belozеров E.S., Zmushko E.I. SPb.: Izd-vo «Piter», 2003. 362 p.
2. Demograficheskie perspektivy Rossii / Pod red. akademika G.V. Osipova i prof. S.V. Ryazantseva M.: Ekoninform 2008. 906 p.
3. Klyausov A.S. Effektivnost immunotropnogo deystviya antitel k CD-4 i gamma-interferon u cheloveka pri lechenii VICH-infitsirovanny bolnykh s assotsirovannym tuberkulezom. / A.S. Klyausov // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta 2013. no. 3 (47). pp. 38–40.
4. Strygin A.V. Vliyanie preparata «anaferon» na tsitokinovyy profil VICH-infitsirovanny patsientov. / A.V. Strygin, V.I. Petrov, P.P. Nesmiyanov, B.Y. Gumilevskiy // Allergologiya i immunologiya 2009. T. 10. no. 2. 241 p.
5. Strygin A.V. Vliyanie antitel k gamma-interferonu na pokazateli kletochnogo zvena immuniteta i tsitokinovyy profil VICH-infitsirovannykh bolnykh / A.V. Strygin, P.P. Nesmiyanov, A.O. Strygina // Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal 2012. no. 1. pp. 298–299.

УДК 616-006.6(470.45)

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В АДМИНИСТРАТИВНЫХ РАЙОНАХ ГОРОДА ВОЛГОГРАДА

**Кнышова Л.П., Стрыгин А.В.**

*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград,  
e-mail: knyshova-liliya@inbox.ru, drumsav@mail.ru*

Злокачественные новообразования являются одной из сложнейших задач современной медицины. Об этиологии онкологических заболеваний нет единого мнения, но в настоящее время в связи с ухудшением экологической ситуации, все чаще и чаще рассматривается вопрос о влиянии экологии на возникновение онкологии. Уже давно было отмечено, что в районах с неблагоприятной экологической обстановкой (промышленных городах, мегаполисах и т.п.) количество онкологических заболеваний выше, чем в районах с благоприятной экологией. Цель нашей работы заключалась в получении новейших сведений о влиянии экологической ситуации в административных районах г. Волгограда на частоту возникновения онкологических заболеваний. Исследования проводились на основе анализа статистических данных. Объектом исследования стали 7 административных районов. Проанализировав период с 1996 по 2012 года авторы выявили взаимосвязь между качеством атмосферного воздуха и уровнем онкологической заболеваемости населения промышленного города.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, экологическая обстановка

## ONCOLOGICAL DISEASES RATE IN VOLGOGRAD CITY ADMINISTRATIVE DISTRICTS

**Knysnova L.P., Strygin A.V.**

*Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: knyshova-liliya@inbox.ru, drumsav@mail.ru*

Malignant new growths are one of the most difficult tasks modern medicine. Although there is no consensus about an etiology of oncological diseases they could be provoked by ecological impact. For a long time it was noted that in areas with an adverse ecological situation (the industrial cities, megalopolises, etc.) the quantity of oncological diseases is higher than in areas with favorable ecology. Our work was aimed to estimate the influence of an ecological situation in 7 administrative districts of Volgograd on the frequency of oncological diseases during the period from 1996 to 2012.

**Keywords:** malignant new growths, ecological situation

Злокачественные новообразования представляют собой проблему высокой социальной значимости, так как являются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности населения. В последние годы в структуре смертности по Волгоградской области злокачественные новообразования занимают 2 место – 13,8%, по РФ третье место – 12,5% после болезней сердечно-сосудистой системы (60,5%) и опережают травмы и отравления (11,0%) [2]. Основной гипотезой канцерогенеза в настоящее время является вирусно-генетическая теория, центральным звеном которой является изучение этиологической роли онковирусов. В то же время совершенно очевидно увеличение заболеваемости злокачественными новообразованиями у лиц, работающих и/или проживающих в непосредственной близости от вредных производств. По данным Всемирной организации здравоохранения, здоровье на 50% зависит от образа жизни и на 25% – от состояния окружающей среды, но при рассмотрении онкологических заболеваний фактор состояния окружающей среды увеличивается до 60–80% [4]. В атмосферном воздухе современных городов

присутствуют сотни веществ различных химических классов органической и неорганической природы, поступающих из многочисленных источников, как правило, антропогенного происхождения. Около 30% всех онкологических заболеваний жителей промышленных районов обуславливает загрязнение атмосферы [5].

В связи с этим нами была проведена научная работа, целью которой стало определение территориальных особенностей формирования онкопатологии в административных районах крупного промышленного города.

### Состояние атмосферного воздуха г. Волгограда

В последние годы все отчетливее проявляется зависимость состояния здоровья человека от экологической ситуации. В атмосферу попадают бензапирен, свинец, мышьяк, ртуть, бром, сурьма, ванадий, марганец, хром, никель, фтор, цинк – от десятков до тысяч тонн ежегодно. Поступающие в атмосферу загрязнения распространяются на достаточно большие расстояния в концентрациях, значительно превышающих

ПДК. В дальнейшем они частично рассеиваются, частично оседают на почвенный покров и водные пространства, в некоторых случаях образуются искусственные биогеохимические провинции. В настоящее время становится очевидным сближение эффекта производственных вредностей на работающих и людей, проживающих в непосредственной близости от производств. Помимо промышленных предприятий экологическая ситуация в городах обостряется автотранспортом [7].

Все источники загрязнения атмосферы, определяющие качество воздуха в городе Волгограде, можно отнести к двум группам: промышленные предприятия (стационарные источники) и автотранспорт.

Промышленные предприятия разбросаны по всему городу. Город Волгоград относится к регионам с высокой антропогенной нагрузкой. Размещение в городе крупных объектов энергетики, предприятий химической, нефтехимической отраслей, машиностроения, металлургии и других крупных промышленных предприятий обуславливают характер и уровень загрязнения атмосферного воздуха. Несмотря на наметившуюся тенденцию к снижению валового выброса вредных веществ, обусловленную в основном спадом промышленного производства, уровень загрязнения атмосферного воздуха по ряду ингредиентов продолжает оставаться высоким. Длительное функционирование на территории города крупных нефтеперерабатывающих и нефтехимических предприятий привело к циркуляции в объектах окружающей среды загрязняю-

щих веществ в количествах, угрожающих здоровью населения.

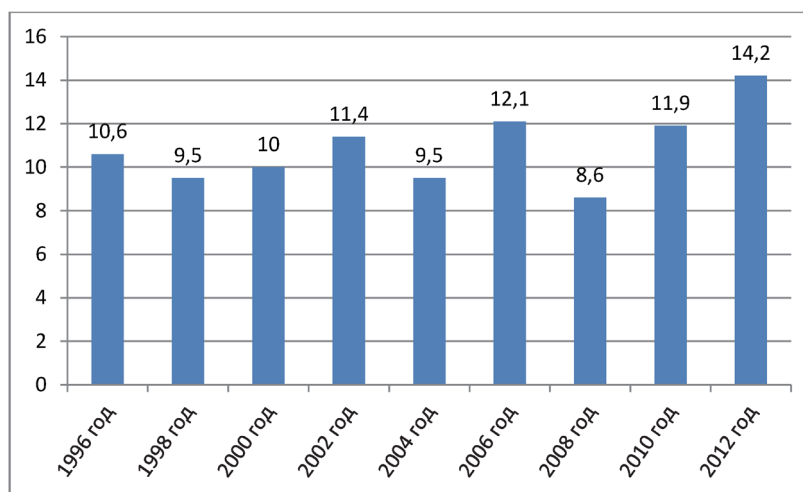
Особенностью стационарных источников является то, что их выбросы в атмосферу, в отличие от мобильных источников, происходят, как правило, на большой высоте, что приводит к тому, что производимые ими загрязнения распространяются на большой территории (в зависимости от высоты труб). Эти зоны, накладываясь друг на друга, образуют области устойчивых загрязнений в промышленных районах города, распространяющихся на высоту до 150 м и более.

#### Показатель ИЗА в г. Волгограде

Для оценки степени суммарного загрязнения атмосферы рядом веществ в городе используется комплексный показатель – индекс загрязнения атмосферы (ИЗА). [1] Показатель ИЗА формируется по пяти веществам: бензапирен, фенол, формальдегид, фторид водорода, аммиак (в 2005 году); бензапирен, фенол, формальдегид, пыль, диоксид азота (в 2006 году); бензапирен, формальдегид, фторид водорода, аммиак, диоксид азота (в 2007 году).

Уровень загрязнения считается низким, если ИЗА ниже 5, повышенным при ИЗА от 5 до 7, высоким при ИЗА от 7 до 13 и очень высоким при ИЗА равном или больше 14.

На протяжении последних лет город Волгоград относится к числу городов с высоким уровнем загрязнения атмосферы (рисунок). Показатель качества воздуха менялся незначительно. Увеличение показателя связано с повышенным содержанием формальдегида и бензапирена, фторида водорода, аммиака и взвешенных веществ.



Изменение значений ИЗА г. Волгограда за период 1996–2012 гг.:

ИЗА ниже 5 (уровень загрязнения низкий); ИЗА от 5 до 7 (уровень загрязнения повышенный); ИЗА от 7 до 14 (уровень загрязнения высокий); ИЗА выше 14 (уровень загрязнения очень высокий)

Значение индекса загрязнения атмосферы по районам г. Волгограда

Районы	ИЗА			Наименование основных загрязняющих веществ
	2010	2011	2012	
Центральный	9,4	11,8	12,9	Хлорид водорода, диоксид азота, формальдегид, этилбензол, фенол, ксилол, толуол
Ворошиловский	10,6	9,3	11	Оксид углерода, аммиак, диоксид азота, формальдегид, фенол, ксилол, толуол, этилбензол
Советский	9,2	7,3	6,5	Оксид углерода, аммиак, этилбензол, фенол, формальдегид, бензол, диоксид азота, ксилол, пыль
Кировский	6,5	6,4	7,6	Формальдегид, фенол, сероводород, диоксид азота, фторид водорода, пыль
Красноармейский	6,5	9,6	10,8	Формальдегид, фенол, диоксид азота, хлорид водорода
Тракторозаводской	6,2	9,9	9,3	Диоксид азота, свинец, фенол, хлорид водорода, сероводород, аммиак, формальдегид
Дзержинский	6,4	8,7	9,2	Оксид углерода, этилбензол, фенол, формальдегид, бензол, диоксид азота, ксилол, пыль

На территории города Волгограда выделяют семь административных районов – Центральный, Ворошиловский, Советский, Кировский, Красноармейский, Тракторозаводской, Дзержинский.

Во всех районах города уровень загрязнения атмосферы характеризуется как высокий.

Для проведения анализа была использована база данных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области», сформированная по данным отчетной формы № 35 «Сведения о больных злокачественными новообразованиями», предоставленной ГКУЗ ВОМИАЦ. В 2012 г. в Волгоградской области зарегистрировано 9939 (в 2011 г. – 10017, в 2010 г. – 10185) больных злокачественными новообразованиями с впервые в жизни установленным диагнозом.

В ходе проведенного исследования были получены следующие результаты: за последние десять лет общий прирост заболеваемости злокачественными новообразованиями составил 18,6%, а среднегодовой темп прироста 2,0%. Интенсивный показатель заболеваемости в 2009–2010 годах достиг самой высокой отметки за весь послевоенный период 370,5 на 100000 населения Волгоградской области (в 1996 году – 316,6). Средняя заболеваемость по городу Волгограду – 396,2, что значительно выше, чем по районам области – 365,6. В Центральном, Ворошиловском, Красноармейском – 477,2 – самая высокая в области. Низкий уровень заболеваемости в Кировском – 318,5 и Дзержинском – 278,4 районах. Сравнивая показатели заболеваемости по Волгоградской области и Российской Федерации у городских жителей можно

говорить о продолжающемся росте заболеваемости в нашей области на 4% (по РФ – 8,5%) за последние шесть лет. Однако в России прирост заболеваемости в два раза выше, чем по нашей области, – 1,8% против 0,9%.

Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями показал, что максимальные значения уровня онкопатологии регистрируются в Центральном, Ворошиловском, Красноармейском районах. В этих районах уровень загрязнения воздуха высокий. Эти районы являются зоной риска по воздействию на здоровье населения выбрасываемых в воздушный бассейн соединений металлов (марганец, никель, хром, цинк, свинец, медь, алюминий и др.), ароматических углеводородов, ацетона и других токсичных соединений. Высокая автотранспортная нагрузка на этой территории обуславливает возможность интоксикации населения окислами азота, соединениями свинца, бензапиреном.

Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что существует взаимозависимость между качеством атмосферного воздуха и уровнем онкологической заболеваемости населения промышленного города.

**Список литературы**

1. Безуглая Э.Ю., Смирнова И.В. Воздушный бассейн и здоровье населения городов // Право и безопасность. – 2007. – № 1. – С.22–23.
2. Букатин М.В., Илюхин Е.В., Кнышова Л.П., Овчинникова О.Ю. Анализ онкологической заболеваемости населения Волгоградской области // Фундаментальные исследования. – 2007 – № 10. – С. 63–63.
3. Верховина М.Ф., Евтушик Н.Г., Шорохов С.И. Показатели заболеваемости и смертности как индикаторы экологической обстановки в регионе // Проблемы региональной экологии. – 2008. – № 3. – С. 178–182.
4. Власов А.А. Экологический фактор – определяющий // Региональная экологическая газета. – 2006. – № 8. – 5 с.

5. Королев А.А., Богданов М.В. Медицинская экология: учебное пособие для студентов высших учебных заведений. – М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 192 с.

6. Михайлова Л.А., Елизарова Т.В. Сравнительная характеристика показателей первичной онкологической заболеваемости и смертности населения районов города Читы // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 8. – С. 62–65.

7. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения: введение в экологическую эпидемиологию. – М.: Изд-во МНЭПУ, 2001. – 358 с.

### References

1. Bezuglaya E.Y., Smirnova I.V. Vozdushnyy basseyn i zdorove naseleniya gorodov // Pravo i bezopasnost. 2007. no. 1. pp. 22–23.

2. Bukatin M.V., Ilyukhin E.V., Knysheva L.P., Ovchinnikova O.Y. Analiz onkologicheskoy zabolevaemosti

naseleniya Volgogradskoy oblasti // Fundamental'nye issledovaniya. – 2007 no. 10. pp. 63–63.

3. Verkhovina M.F., Evtushik N.G., Shorokhov S.I. Pokazateli zabolevaemosti i smertnosti kak indikatory ekologicheskoy obstanovki v regione // Problemy regional'noy ekologii. 2008. no. 3. pp. 178–182.

4. Vlasov A.A. Ekologicheskii faktor opredelyayushchiy // Regionalnaya ekologicheskaya gazeta. 2006. no. 8. p. 5.

5. Korolev A.A., Bogdanov M.V. Meditsinskaya ekologiya: uchebnoe posobie dlya studentov vysshikh uchebnykh zavedeniy. M.: izdatelskiy tsentr «Akademiya», 2003. 192 p.

6. Mikhaylova L.A., Elizarova T.V. Sravnitel'naya kharakteristika pokazateley pervichnoy onkologicheskoy zabolevaemosti i smertnosti naseleniya rayonov goroda Chity // Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2008. no. 8. pp. 62–65 p.

7. Revich B.A. Zagryaznenie okruzhayushchey sredy i zdorove naseleniya: vvvedenie v ekologicheskuyu epidemiologiyu. M.: Izd-vo MNEPU, 2001. 358 p.

УДК 617.72-002.77:616.018.74-008.6

## ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕДИАТОРЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Князева Л.И., Мещерина Н.С., Князева Л.А., Горяйнов И.И.,  
Степченко М.А., Безгин А.В.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Курск, e-mail: n.mescherina@yandex.ru

Проведено изучение взаимосвязи провоспалительных медиаторов (вч-СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$ ) с показателями функционального состояния эндотелия на микро- и макроциркуляторном уровне сосудистого русла у больных РА без сопутствующей кардиоваскулярной патологии. Учитывали клинико-иммунологический вариант и длительность заболевания. Полученные результаты свидетельствуют, что гиперпродукция ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  на ранних стадиях РА индуцирует дисфункцию эндотелия преимущественно на микроциркуляторном уровне, в то время как избыточный синтез ИЛ-6 и вч-СРБ по мере прогрессирования заболевания потенцирует развитие макрососудистой эндотелиальной дисфункции, в большей степени при РФ/АЦЦП-серопозитивном субтипе.

**Ключевые слова:** окклюзионная проба, провоспалительные цитокины, ревматоидный артрит, эндотелиальная дисфункция

## PROINFLAMMATORY MEDIATORS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Knyazeva L.I., Mescherina N.S., Knyazeva L.A., Goryaynov I.I.,  
Stepchenko M.A., Bezgin A.V.

Kursk State Medical University Ministry of Health of Russia, Kursk, e-mail: n.mescherina@yandex.ru

The study of the relationship of proinflammatory mediators (hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-1 $\beta$ ) with indicators of endothelial function at the micro level and makrotsirkulyatomom vascular bed in RA patients without concomitant cardiovascular disease. Take into account the clinical and immunological variant and disease duration. The results suggest that overproduction of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the early stages of RA induces endothelial dysfunction mainly on the microcirculatory level, while the excessive synthesis of IL-6 and hs-CRP as the disease progresses potentiates the development of macrovascular endothelial dysfunction, more degree at RF / CCPA-seropositive subtype.

**Keywords:** occlusion test, proinflammatory cytokines, rheumatoid arthritis, endothelial dysfunction

В связи с широкой распространенностью, тяжелым течением с развитием прогрессирующей деструкции хрящевой и костной ткани, ранней инвалидизацией больных ревматоидный артрит (РА) имеет большое общемедицинское и социальное значение, приводя к колоссальным экономическим потерям [3]. Существенно отягощающим проблему РА аспектом является высокая распространенность сердечно-сосудистой патологии и избыточная смертность, обусловленная атеросклеротическим поражением сосудов, при данном заболевании [8]. Принимая во внимание наличие хронического иммунно-воспалительного процесса при РА, приводящего к увеличению содержания в крови белков острой фазы, цитокинов, хемокинов и молекул адгезии [7], перспективным направлением исследований является изучение вклада «болезнь-опосредованных» факторов риска в развитие и прогрессирование ССЗ. Необходимо отметить, что наиболее ранним этапом атерогенеза является эндотелиальная дисфункция (ЭД), одним из наиболее распространенных методов неинвазивной диагностики которой в настоящее время является определение вазомоторной функции

эндотелия как в микроциркуляторном русле, так и в сосудах большего калибра [2]. При этом маркеры и механизмы прогрессирования атеросклеротического поражения сосудистого русла при РА в условиях персистирующего аутоиммунного воспаления остаются предметом научных дискуссий, что обуславливает актуальность проведения дальнейших исследований.

Целью исследования явилось изучение связи провоспалительных медиаторов (вч-СРБ, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$ ) с показателями функционального состояния эндотелия микро- и макроциркуляторного артериального русла у больных РА без сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 84 больных с достоверным по критериям ACR (1987) и/или ACR/EULAR (2010) диагнозом РА, длительностью заболевания от 6 месяцев до 5 лет. Средний возраст больных РА составил 39,4 [31, 6; 49,1] лет.

Критерии включения: возраст не моложе 18 и не старше 50 лет, активное течение РА в течение последних 3 месяцев, индекс DAS28 на момент включения в исследование – 3,2 балла и выше, сохраненная способность к самообслуживанию, информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: низкая активность РА (индекс DAS28 менее 3,2 баллов), наличие коморбидной кардиоваскулярной патологии (АГ, любые формы ИБС, ХСН), СД, заболеваний почек (уровень креатинина выше 133 мкмоль/л) и печени (уровень АСТ, АЛТ, билирубина в 3 и более раза превышающие нормальные значения), ожирения (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>), прием преднизолона или его эквивалентов внутрь в дозе более 20 мг/сут.

Среди обследованного контингента преобладали женщины (n = 67), внесуставные проявления РА определялись у 68 (80%) больных, наиболее часто встречались: ревматоидные узелки – у 38 (55%) больных, амиотрофический синдром – у 49 (72%) больных, анемия – у 18 (26%) больных, периферическая нейропатия – у 12 (18%) больных, капилляриты – у 8 (12%) больных. Большинство больных РА (n = 61) до включения в исследование получали в качестве БПВП метотрексат (15,0-20,0 мг/неделю), 32 пациента принимали системные глюкокортикоиды (ГК). У 14 пациентов с РА, включенных в исследование, имел место отягощенный по ССЗ семейный анамнез, умеренный (n = 52) или низкий (n = 18) кардиоваскулярный риск (КВР) при оценке по шкале SCORE.

Все больные РА, включенные в исследование, с учетом иммунологического субтипа и длительности заболевания были рандомизированы на 4 группы: 1-я группа – больные с длительностью РФ/АЦЦП-негативного РА менее 2-х лет (n = 18), 2-я группа – больные с длительностью РФ/АЦЦП-негативного РА более 2-х лет (n = 22), 3-я группа – больные с длительностью РФ/АЦЦП-позитивного РА менее 2-х лет (n = 24), 4-я группа – больные с длительностью РФ/АЦЦП-позитивного РА более 2-х лет (n = 20).

Группу контроля составили 26 клинически здоровых лиц в возрасте 38,6 [32,1; 47,8] лет (из них 20 (77%) женщин и 6 (23%) мужчин).

В ходе исследования у больных РА иммуноферментным методом оценивали уровень IgM РФ и АЦЦП («ORGenTec Diagnostika», Германия). Концентрацию С-реактивного белка (вч СРБ) определяли высокочувствительным иммуноферментным методом («F. Hoffmann-LaRoche», Австрия). Содержание в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 устанавливали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Исследование эндотелиальной функции включало проведение пробы с реактивной гиперемией на аппарате «АнгиоСкан-01» (ООО «АнгиоСкан-Электроникс», Россия) в соответствии с требованиями по подготовке испытуемого и процедуре проведения теста [4].

Статистическая обработка цифровых данных произведена с применением стандартного пакета прикладных программ Microsoft Excel и STATISTICA Base for Windows версия 6,0 (StatSoft). Полученные результаты представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом 25–75 перцентиль ([25Q;75Q]). Для установления значимости различий между группами применялся непараметрический дисперсионный анализ (ANOVA) по критерию Крускала – Уоллиса. Для оценки взаимосвязи между изучаемыми количественными параметрами применялся метод ранговой корреляции Спирмена (r). Во всех процедурах статистического анализа за критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали p = 0,05.

## Результаты исследования и их обсуждение

Результаты определения в сыворотке крови уровня провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6) при РА показали статистически значимое повышение их концентрации во всех группах обследованных больных в сравнении с контролем, при этом выявлены отличия в их содержании у пациентов с различными клинико-иммунологическими вариантами и длительностью РА (табл. 1). Наиболее высокая концентрация ФНО-α и ИЛ-1β имела место у больных с анамнезом РА менее 2-х лет, которая в 1-ой группе в среднем на 22,6% (p = 0,028) и 18,2% (p = 0,016) соответственно была выше этих показателей у больных 2-й группы. Средняя концентрация ФНО-α у пациентов 3-ей группы на 12,6% (p = 0,046), ИЛ-1β на 10,6% (p = 0,048) превосходила данные показатели у больных 4-ой группы. При этом более низкий уровень ИЛ-6 определен в сыворотке крови пациентов 1-ой группы, который соответственно на 21,2% (p = 0,02) и на 23,5% (p = 0,026) был ниже, чем во 2-ой и 4-ой группах обследованных. Следует подчеркнуть, что наибольший уровень ФНО-α (206,1 [168,3; 248,4] пг/мл, p = 0,001) и ИЛ-1β (164,7 [140,3; 180,1] пг/мл, p = 0,001) имел место у больных 1-ой группы; при этом максимальная концентрация ИЛ-6 (234,6 [212,3; 288,1] пг/мл, p = 0,001) отмечалась у больных 4-й группы.

Выполненный корреляционный анализ показал наличие взаимосвязей между уровнем провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6), длительностью (r = 0,61, p = 0,001; r = 0,54, p = 0,01 и r = 0,88, p = 0,008 соответственно) и активностью РА (индекс DAS 28) (r = 0,62, p = 0,001; r = 0,56, p = 0,04 и r = 0,64, p = 0,01 соответственно). Кроме того, выявлено наличие прямых связей между уровнем ИЛ-6 и концентрацией РФ и АЦЦП (r = 0,54, p = 0,022 и r = 0,61, p = 0,018 соответственно); обратная зависимость имела место между концентрацией ФНО-α, уровнем РФ и АЦЦП (r = -0,48, p = 0,039 и r = -0,62, p = 0,01).

Определенные в нашем исследовании различия в содержании провоспалительных цитокинов у больных РА во многом обусловлены их свойствами, установленными в экспериментальных моделях, показавших, что ФНО-α и ИЛ-1β принадлежит ведущая роль в развитии острого воспалительного процесса в суставе, пролиферации синовиальных клеток и формировании паннуса, при этом ИЛ-6 способствует хронизации



процесса, стимулируя остеокластогенез, как следствие, прогрессирующую заболеваемость [6].

**Таблица 1**

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных РА

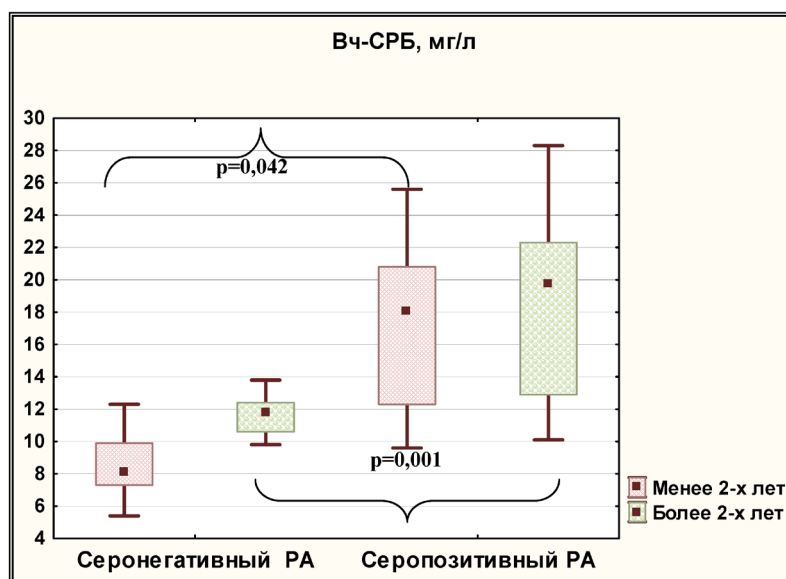
Группа обследованных	№ п/п	Показатель					
		ФНО- $\alpha$ , пг/мл		ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл		ИЛ-6, пг/мл	
Контроль (n = 24)	1	34,3 [16,3; 41,1]		28,9 [4,07; 30,2]		8,78 [4,13; 30,47]	
1-я группа (n = 18)	2	206,1 [168,3; 248,4]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,008$ $p_{2-3} = 0,028$ $p_{1-4} = 0,001$ $p_{1-5} = 0,012$ $p_{4-5} = 0,046$	164,7 [140,3; 180,1]	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,004$ $p_{2-3} = 0,016$ $p_{1-4} = 0,001$ $p_{1-5} = 0,004$ $p_{4-5} = 0,048$	136,5 [121,6; 161,8]	$p_{1-2} = 0,005$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,02$ $p_{1-4} = 0,008$ $p_{1-5} = 0,001$ $p_{4-5} = 0,026$
2-я группа (n = 22)	3	146,4 [109,7; 204,6]		116,3 [98,5; 146,8]		177,3 [140,8; 208,6]	
3-я группа (n = 24)	4	168,6 [150,7; 183,4]		148,2 [130,4; 168,2]		183,4 [169,1; 201,5]	
4-я группа (n = 20)	5	142,3 [119,2; 182,7]		135,7 [116,3; 158,6]		234,6 [212,3; 288,1]	

Примечание. Здесь и далее полученные результаты представлены в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом 25–75 процентиль ([25Q; 75Q]), статистическую значимость определяли с помощью ДА (ANOVA) по критерию Крускала – Уоллиса, разницу показателей считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

Определение уровня вч-СРБ в сыворотке крови больных с серонегативным по РФ/АЦЦП РА показало значимо большую концентрацию вч-СРБ во 2-ой группе, которая в среднем на 28,6% ( $p = 0,05$ ) превышала его содержание у больных 1-ой группы (рис. 1). При этом в 4-ой группе обследованных уровень вч-СРБ был выше показателей 2-ой и 3-ей групп в 1,3 раза ( $p = 0,05$ ) и в 1,6 раза ( $p = 0,001$ ) соответственно.

Известно, что вч-СРБ является одним из основных маркеров воспаления, при этом

ведущими факторами, стимулирующими его образование, наряду с ИЛ-6 являются ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , что косвенно подтверждается установленными в нашей работе корреляционными связями между данными медиаторами ( $r = 0,68$ ,  $p = 0,02$ ;  $r = 0,49$ ,  $p = 0,05$ ;  $r = 0,53$ ,  $p = 0,042$  соответственно). Так же определена прямая корреляция между уровнем вч-СРБ и индексом DAS28 ( $r = 0,78$ ,  $p < 0,0001$ ); вч-СРБ и концентрацией IgM РФ, АЦЦП ( $r = 0,52$ ,  $p = 0,02$ ;  $r = 0,61$ ,  $p = 0,05$  соответственно).



Концентрация вч-СРБ в сыворотке крови больных РА в зависимости от клинико-иммунологического варианта и длительности заболевания

Сравнительная оценка показателей вазомоторной функции эндотелия у больных РА показала снижение индекса окклюзии по амплитуде по сравнению с контролем в 1-ой группе в среднем на 25,7% ( $p = 0,04$ ) и на 46,3% ( $p = 0,01$ ) во 2-ой группе (табл. 2). Надо отметить отсутствие статистически значимой разницы между данными показателями

в группах больных с различной длительностью РФ/АЦЦП-серонегативного РА ( $p = 0,068$ ). Результаты окклюзионной пробы выявили более низкую величину сдвига фаз между каналами у больных 1-й и 2-й групп в сравнении с контролем в среднем в 1,4 раза ( $p = 0,036$ ) и в 1,7 раза ( $p = 0,008$ ) соответственно.

Таблица 2

Параметры окклюзионной пробы у больных РА

Группа обследованных	№ п/п	Показатель			
		Индекс окклюзии по амплитуде		Сдвиг фаз между каналами, мс	
Контроль (n = 24)	1	2,1 [1,8; 2,3]	$p_{1-2} = 0,04$	11,2 [8,1; 15,4]	$p_{1-2} = 0,036$
1-я группа (n = 18)	2	1,55 [1,3; 1,8]	$p_{1-3} = 0,01$	8,0 [5,7; 9,9]	$p_{1-3} = 0,008$
2-я группа (n = 22)	3	1,4 [1,2; 1,8]	$p_{2-3} = 0,068$	6,8 [4,1; 9,3]	$p_{2-3} = 0,055$
3-я группа (n = 24)	4	1,4 [1,1; 1,7]	$p_{1-4} = 0,03$	1,2 [0,9; 1,6]	$p_{1-4} = 0,008$
4-я группа (n = 20)	5	7,1 [5,7; 8,7]	$p_{1-5} = 0,01$ $p_{4-5} = 0,08$ $p_{2-4} = 0,001$ $p_{3-5} = 0,008$	4,9 [1,6; 7,8]	$p_{1-5} = 0,001$ $p_{4-5} = 0,04$ $p_{2-4} = 0,001$ $p_{3-5} = 0,008$

При РФ/АЦЦП-серопозитивном РА также было выявлено снижение индекса окклюзии по амплитуде, причем у больных 3-ей группы этот показатель был ниже в среднем на 34,6% ( $p = 0,03$ ), а в 4-ой группе – на 42,3% ( $p = 0,01$ ) в сравнении с контрольным. При серопозитивном варианте РА величина сдвига фаз между каналами у больных 4-й группы была более чем в 3 раза ( $p = 0,001$ ) ниже контрольной; в 3-ей группе пациентов её значение было на 30,8% ( $p = 0,04$ ) меньше контроля. Установлены взаимосвязи между длительностью РА, индексом окклюзии по амплитуде ( $r = -0,53$ ,  $p = 0,01$ ) и показателем сдвига фаз по каналам ( $r = -0,42$ ,  $p = 0,022$ ); обратные зависимости были определены между индексом окклюзии по амплитуде и DAS28 ( $r = -0,68$ ,  $p = 0,01$ ); между показателем сдвига фаз по каналам и уровнем IgM РФ ( $r = -0,52$ ,  $p = 0,01$ ).

Полученные данные свидетельствуют о наличии у больных РА без ССЗ вазомоторной дисфункции эндотелия, как в системе мелких резистивных сосудов (снижение индекса окклюзии по амплитуде менее 2,0), так и в крупных мышечных артериях (уменьшение величины сдвига фаз между каналами менее 10 мс) уже при ранних стадиях заболевания.

Проведенный корреляционный анализ выявил обратные зависимости между уровнем провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) и характеристиками вазомоторной функции эндотелия: индексом окклюзии по амплитуде ( $r = -0,64$ ,

$p < 0,001$ ;  $r = -0,56$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = -0,66$ ,  $p < 0,001$  соответственно) и величиной сдвига фаз между каналами ( $r = -0,48$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = -0,52$ ,  $p < 0,01$ ;  $r = -0,64$ ,  $p < 0,01$  соответственно). Таким образом, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  потенцируют развитие вазомоторной дисфункции эндотелия преимущественно в системе мелких резистивных сосудов, в основном за счет локальных эффектов провоспалительных цитокинов на сосудистую стенку, включающего гиперэкспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиоцитов с развитием воспалительной инфильтрации, что приводит к активации системы свертывания крови и усиливает тромбогенную и вазоконстрикторную активность эндотелия [9].

В свою очередь ИЛ-6 путем активации эндотелиальных клеток, пролиферации и миграции гладкомышечных клеток [5], усиливает продукцию и агрегацию тромбоцитов, повышает секрецию СРБ, транскрипцию гена фактора VIII, экспрессию поверхностного тканевого фактора моноцитами, уровень циркулирующего фактора Виллебранда и снижает концентрацию протеина S и антитромбина [1], обуславливая тем самым прогрессирование микро- и макроциркуляторной дисфункции эндотелия.

Также выявлены обратные корреляционные зависимости между концентрацией вч-СРБ, индексом окклюзии по амплитуде и величиной сдвига фаз между каналами ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$  и  $r = -0,68$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Известно, что данный медиатор участвует в активации

гладкомышечных клеток и сосудов, уменьшает образование NO, что приводит к нарушению вазореактивности эндотелия и запускает проатерогенные, провоспалительные и прокоагуляционные эффекты в сосудистом эндотелии [9]. Указанные механизмы лежат в основе самоподдержания и хронизации воспаления в эндотелии сосудистого русла, прогрессирования ЭД при РА.

### Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что гиперпродукция ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  на ранних стадиях РА индуцирует дисфункцию эндотелия преимущественно на микроциркуляторном уровне, в то время как избыточный синтез ИЛ-6 и вч-СРБ по мере прогрессирования заболевания потенцирует развитие макрососудистой эндотелиальной дисфункции, в большей степени при РФ/АЦЦП-серопозитивном субтипе.

### Список литературы

1. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2013. – 552 с. : ил.
2. Канищева Е.М., Федорович А.А. Возможности оценки состояния микроциркуляторного русла и стенок крупных сосудов // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 65–70.
3. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: проблемы и значение персонализированной медицины // Терапевт. арх. – 2012. – № 5. – С. 5–9.
4. Парфёнов А.С. Экспресс диагностика сердечно-сосудистых заболеваний // Мир измерений. – 2008. – № 6. – С. 74–82.
5. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Интерлейкин-6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите // Науч.-практ. ревматология. – 2011. – № 4. – С. 64–72.
6. Сидигин Я.А., Лукина Г.В. Биологическая терапия в ревматологии: 2-е изд., доп. – М.: Практ. медицина, 2009. – 302 с.

7. Bartoloni E., Shoenfeld Y., Gerli R. Inflammatory and autoimmune mechanisms in the induction of atherosclerotic damage in systemic rheumatic diseases: two faces of the same coin // Arthritis Care Res. – 2011. – Vol. 63, № 2. – P. 178–183.

8. Kaplan M.J. Cardiovascular complications of Rheumatoid Arthritis. Assessment, prevention and treatment // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2010. – Vol. 36, № 2. – P. 405–426. DOI:10.1016/j.rdc.2010.02.002.

9. Kozera L., Andrews J., Morgan A.W. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis—the next step: differentiating true soluble biomarkers of cardiovascular risk from surrogate measures of inflammation // Rheumatology. – 2011. – Vol. 50, № 11. – P. 1944–1954.

### References

1. Genno-inzhenernye biologicheskie preparaty v lechenii revmatoidnogo artrita / pod red. E.L. Nasonova. M.: IMA-PRESS, 2013. 552 p.: il.
2. Kanishcheva E.M., Fedorovich A.A. Vozможности otsenki sostoyaniya mikrotsirkulyatornogo rusla i stenok krupnykh sosudov // Serdtse. 2010. T. 9, no. 1. pp. 65–70.
3. Nasonov E.L. Rvmatoidnyy artrit: problemy i znachenie personifitsirovannoy meditsiny // Terapevt. arkh. 2012. no. 5. pp. 5–9.
4. Parfyenov A.S. Ekspress diagnostika serdechno-sosudistykh zabolevaniy // Mir izmereniy. 2008. no. 6. pp. 74–82.
5. Popkova T.V., Novikova D.S., Nasonov E.L. Interleukin-6 i serdechno-sosudistaya patologiya pri revmatoidnom artrite // Nauch.-prakt. revmatologiya. 2011. no. 4. pp. 64–72.
6. Sidigin Ya.A., Lukina G.V. Biologicheskaya terapiya v revmatologii: 2-e izd., dop. M.: Prakt. meditsina, 2009. 302 p.
7. Bartoloni E., Shoenfeld Y., Gerli R. Inflammatory and autoimmune mechanisms in the induction of atherosclerotic damage in systemic rheumatic diseases: two faces of the same coin // Arthritis Care Res. 2011. Vol. 63, no. 2. pp. 178–183.
8. Kaplan M. J. Cardiovascular complications of Rheumatoid Arthritis. Assessment, prevention and treatment // Rheum. Dis. Clin. North. Am. 2010. Vol. 36, no. 2. pp. 405–426. DOI:10.1016/j.rdc.2010.02.002.
9. Kozera L., Andrews J., Morgan A.W. Cardiovascular risk and rheumatoid arthritis—the next step: differentiating true soluble biomarkers of cardiovascular risk from surrogate measures of inflammation // Rheumatology. 2011. Vol. 50, no. 11. pp. 1944–1954.

УДК 616.31 – 006.6 6:612.018:612.015.3

## СИСТЕМНЫЙ ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Светицкий П.В., Енгибарян М.А.,  
Пустовая И.В., Черкес М.А., Исламова Е.Ф.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,  
Ростов-на-Дону, e-mail: super.gormon@yandex.ru

Исследованы статус тиреоидных гормонов и кортизола и экскреция глюкокортикоидов у 32 мужчин с карциномой слизистой оболочки полости рта st.  $T_3N_0M_0$ . Установлено, что процесс проходил на фоне полигормональных системных сбоев и нарушения метаболизма гормонов. Выявлены индивидуальные особенности реакции организмов больных на опухолевый рост, проявившиеся разной частотой и степенью структурных изменений гомеостаза: в ряде случаев отмечены разнонаправленные сбои содержания в крови  $T_{4\text{общ}}$  (11/32) и ТТГ (16/32), снижение уровня  $T_{\text{своб}}$  (13/32) и повышение уровня кортизола (16/32), обусловленное у части пациентов сниженной экскрецией метаболитов глюкокортикоидов (17-ОКС и 11-окси-17-КС), у всех пациентов имелась разной степени недостаточность  $T_{3\text{общ}}$ , обусловленная, вероятно, ингибирующим влиянием неоплазии на периферический метаболизм  $T_4$ . Исследование продолжается для оценки клинической значимости состояния гормонального гомеостаза и его сбоев при данной патологии.

**Ключевые слова:** рак слизистой оболочки полости рта, тиреоидные гормоны, кортизол, содержание в крови, метаболиты глюкокортикоидов, суточная экскреция

## SYSTEMIC HORMONAL STATUS AND HORMONE METABOLISM OF PATIENTS WITH ORAL MUCOSA CANCER

Kozlova M.B., Frantsiyants E.M., Svetitskiy P.V., Engibaryan M.A.,  
Pustovaya I.V., Cherkes M.A., Islamova E.F.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, e-mail: super.gormon@yandex.ru

Statuses of thyroid hormones and cortisol, as well as excretion of glucocorticoids, were studied in 32 men with oral mucosa carcinoma st.  $T_3N_0M_0$ . The process was found to be accompanied by poligormonal systemic failures and errors of hormone metabolism. We detected individual characteristics of patients' organism reaction to tumor growth, showing themselves in different frequency and degree of structural changes in homeostasis: in some cases multidirectional errors in total  $T_4$  (11/32) and  $T_{SH}$  (16/32) content in blood were found, decrease in free  $T_3$  level (13/32) and increase in cortisol level (16/32) due to reduced excretion of glucocorticoid metabolites (17-OKS and 11-oxo-17-KS) in some patients; all patients had various degree of deficiency of total  $T_3$  which could be probably explained by an inhibiting effect of neoplasia on peripheral metabolism of  $T_4$ . The study continues in order to evaluate clinical significance of the state of hormonal homeostasis and its errors in this pathology.

**Keywords:** oral mucosa cancer, thyroid hormones, cortisol, content in blood, glucocorticoid metabolites, daily excretion

Рак слизистой оболочки полости рта (РСОПР) является одной из наиболее агрессивных, трудно излечиваемых патологий с быстрым развитием процесса, ранним гематогенным метастазированием, высокой летальностью и ростом заболеваемости [8]. Неоплазии данной локализации характеризуются выраженной гетерогенностью, на клеточном и молекулярном уровне разнообразие их биологических особенностей связывают с генами (p53, p16), некоторыми циклинами, белками метастазирования, рецепторами эпидермального фактора роста, микроокружением опухоли и другими мало изученными в настоящее время параметрами [1, 10, 11].

Известно, что гормонам принадлежит значительная роль в регуляции различных сторон тканевого обмена в слизистой оболочке полости рта, косвенным подтверждением чего является часто отмечаемая

сопряженность эндокринных нарушений в организме с возникновением в полости рта многочисленных доброкачественных заболеваний. Тем не менее гормональный фон, на котором происходит развитие злокачественной патологии в СОПР, остается мало изученным, в частности это касается системного статуса тиреоидных и глюкокортикоидного гормонов. Принимая во внимание ведущую полифункциональную роль данных соединений в качестве универсальных биорегуляторов с широким спектром действия на уровне тканей, клеток и целого организма, влияющих на состояние его общей и противоопухолевой резистентности, а также способных воздействовать на процессы, связанные с канцерогенезом и ростом опухолей, особенности их статуса у больных могут иметь важное значение как в развитии заболевания, так и для результатов лечения [2].

На основании перечисленного целью работы была оценка у больных РСОРП системного уровня тиреоидных гормонов и кортизола и состояния экскреции метаболитов глюкокортикоидов.

### Материалы и методы исследования

Исследование гормонального статуса проведено у 32 мужчин с плоскоклеточной карциномой слизистой оболочки полости рта с  $T_3N_0M_0$  st заболевания. Возраст пациентов колебался от 44 до 70 лет (средний возраст – 55,5 лет). В крови больных до начала лечения радиоиммунным методом с использованием стандартных тест-наборов фирмы Иммунотех (Чехия) и анализатора Ариан (Россия) определяли содержание общих и свободных форм тиреоидных гормонов ( $T_3$  и  $T_4$ ), тиреотропина (ТТГ) и кортизола. В суточной моче классическими биохимическими методами [7] определяли концентрацию 17-оксикортикостероидов (17-ОКС, суммарно свободные + связанные формы) и 11-окси-17-кетостероидов (11-окси-17-КС). Контрольную группу составили 34 практически здоровых мужчин аналогичного возраста.

Полученные данные обработаны статистически с использованием компьютерной программы «Statistica for Windows, версия 6.0». Оценку достоверности различий между сравниваемыми средними показателями проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна – Уитни. При проверке ста-

статических гипотез критический уровень значимости (p) принимали равным 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

Содержание в крови обследованных пациентов основного продуцируемого щитовидной железой тиреоидного гормона  $T_{4\text{общ}}$  в большинстве случаев (21/32) сохранялось на уровне контрольного значения, однако в остальных 11 наблюдениях уровень циркулирующего гормона был статистически достоверно либо снижен в 1,4 раза (n = 6), либо существенно (в 1,9 раза) превышал норму (n = 5), что свидетельствовало о неоднозначном у разных больных влиянии опухолевого процесса на функциональное состояние железы (табл. 1). При этом у 16/32 больных концентрация в крови гипофизарного регулятора её активности не отличалась от контроля, но в 12/32 случаях уровень ТТГ оказался резко сниженным (в 3,9 раза), а у 4 больных превышал норму в 2,4 раза. Несовпадающий в ряде наблюдений статус у больных тироксина и стимулятора его синтеза и секреции указывал на сбой регулирующего механизма в системе гипофиз-щитовидная железа.

Таблица 1

Содержание тиреоидных гормонов и кортизола в крови больных РСОРП

Гормоны, ед.	Больные	Здоровые
$T_{4\text{общ}}$ , нмоль/л	128,57 ± 3,86 (n = 21) 80,65 ± 2,37* (n = 6) 225,7 ± 16,0* (n = 5)	116,39 ± 3,17 (100–160)
$T_{4\text{своб}}$ , пмоль/л	16,42 ± 0,97	16,97 ± 1,97 (9,0–24,8)
$T_{3\text{общ}}$ , нмоль/л	1,81 ± 0,06* (n = 22) 1,21 ± 0,08* (n = 10)	2,11 ± 0,12 (1,5–2,8)
$T_{3\text{своб}}$ , пмоль/л	3,95 ± 0,28 (n = 20) 2,86 ± 0,19* (n = 12)	3,9 ± 0,2 (3,46–5,86)
ТТГ, мМЕ/л	1,60 ± 0,15 (n = 16) 0,46 ± 0,07* (n = 12) 4,45* (n = 4)	1,81 ± 0,25 (0,67–3,64)
Кортизол, нмоль/л	348,1 ± 18/3 (n = 16) 600,38 ± 25,28* (n = 16)	342,31 ± 17,36 (260–450)

Примечание. \* – статистически достоверное отличие от показателя у здоровых.

В отличие от  $T_{4\text{общ}}$ , концентрация в крови  $T_{3\text{общ}}$  у всех обследованных была в разной степени достоверно снижена: в большинстве случаев (22/32) менее значительно (в 1,2 раза), в остальных – в 1,7 раза. Поскольку щитовидная железа синтезирует и секретирует в кровь лишь около 20%  $T_3$ , тогда как 80% гормона поступает в кровяное русло из различных тканей организма, в которых осуществляется ферментативное монодейодирование  $T_4$  с образованием  $T_3$ ,

снижение его уровня на фоне опухолевого роста могло быть обусловлено нарушением у больных РСОРП тканевого метаболизма  $T_4$ , что в ряде случаев отмечено у онкологических пациентов и с иной локализацией процесса [4]. Одна из причин недостаточной продукции  $T_3$  на фоне РСОРП могла быть связана и с низким у многих пациентов уровнем ТТГ, влияющим не только на образование  $T_4$ , но и на скорость тканевого перехода  $T_4$  в  $T_3$ . Несмотря на снижение

у всех обследованных уровня циркулирующего  $T_{3\text{общ}}$  содержание его биологически активной свободной формы у 20/32 больных не подвергалось сбою, однако у остальных также было достоверно снижено в 1,4 раза. Концентрация свободного  $T_4$  во всех наблюдениях оставалась на уровне контроля.

Отсутствие изменений или снижение у больных РСОПР концентрации в крови  $T_{3\text{своб}}$ , определяющего развитие в организме всех присущих данному классу соединений физиологических и метаболических эффектов, значительно отличало пациентов с неоплазиями СОПР от больных с некоторыми другими локализациями процесса, часто сопряженными с повышенным содержанием циркулирующего  $T_{3\text{своб}}$  [5]. Динамика уровня свободных гормонов на фоне онкопатологии может определяться влиянием опухоли на механизмы, регулирующие соотношение в крови их суммарных и биологически доступных форм, но в то же время отражать одну из приспособительных реакций организма, направленных на стимуляцию тиреоидзависимых процессов для метаболической адаптации в условиях злокачественного роста, изменяющего многие параметры эндогенной среды. С этой точки зрения обнаруженный у части пациентов сниженный уровень  $T_{3\text{своб}}$  мог указывать на неспособность организма на фоне далеко зашедшего процесса к адекватной в данных условиях защитной функции. С другой стороны, данные литературы свидетельствуют об определенной связи между состоянием тиреоидной функции и злокачественным процессом. В частности, было показано, что у животных индуцированный гипертиреоз ассоциирован с повышенной частотой возникновения опухолей молочной железы в сочетании с большей агрессивностью процесса, тогда как на фоне гипотиреоза опухоли возникали реже, чем в контроле [3]. Необходимо дальнейшее более углубленное исследование связи выявленных у больных РСОПР нарушений тиреоидного гомеостаза с характером течения заболевания и результатами лечения, что позволит оценить клиническую значимость паранеопластических сбоев у этой категории пациентов и обосновать практические рекомендации для сопутствующей терапии.

Определение уровня циркулирующего кортизола выявило у обследованных пациентов значительные индивидуальные различия в его содержании: у 16/32 мужчин оно не отличалось от показателя у здоровых лиц, в то время как у остальных находилось

за пределами верхней границы физиологических колебаний показателя и в среднем достоверно превышало норму в 1,8 раза.

Современные представления о взаимоотношении опухоли и организма-хозяина рассматривают злокачественный рост в качестве постоянно действующего стрессогенного фактора, влияние которого может быть сопряжено с активацией кортизол-продуцирующей активности коры надпочечников. Однако клинические данные свидетельствуют о том, что опухолевый рост в зависимости от локализации, распространенности и тяжести процесса, а также от степени индивидуальной резистентности организма может проходить на фоне и нормальной, и даже сниженной продукции гормона, что возможно при нарушении гипоталамо-гипофизарной регуляции активности коры и/или истощении кортизолсинтезирующих резервов кортикоцитов [5]. Важно отметить, что изменение содержания кортизола в крови способно изменять активность многих процессов, находящихся под его регуляторным контролем, а также влиять на состояние других систем организма. Так, повышение уровня гормона способно вызывать нарушения в системе гемостаза и в иммунной реактивности организма. Глюкокортикоиды обладают прямыми и опосредованными иммунодепрессивными свойствами, такими как способность подавлять активность фагоцитов, образование антител и Т-лимфоцитов-эффекторов, снижать поверхностную экспрессию рецепторов естественных киллеров, от которых зависит способность последних разрушать опухолевые клетки-мишени, снижать образование в гипофизе соматотропного гормона, являющегося стимулятором противоопухолевой активности макрофагов и синтеза  $\gamma$ -интерферона [9]. Наличие у глюкокортикоидов подобных свойств указывает на то, что обнаруженный у половины обследованных РСОПР повышенный уровень циркулирующего кортизола способен негативно влиять на иммунный статус больных. Имеющаяся информация о состоянии иммунной системы у этой категории пациентов свидетельствует о значительных сбоях в ее функционировании, одной из причин которых и может быть часто сопутствующая патологии гиперкортизолемиа, требующая в связи с этим возможной коррекции и динамического контроля на этапах лечения с целью предотвратить возможность развития иммунодепрессивных эффектов гормона.

Наряду с определением концентрации циркулирующего кортизола у больных было исследовано также состояние почечной экскреции глюкокортикоидов. В неизменном виде из организма удаляется только 1% поступающего в кровь кортизола, тогда как основное количество подвергается ряду ферментативных превращений, осуществляемых преимущественно в печени. В суточной моче определяли содержание 17-ОКС – соединений, включающих глюкокортикоидные гормоны и некото-

рые продукты их биодegradации, а также фракции 11-окси-17-КС, в виде которой из организма выводится до 10–15% глюкокортикоидов. Принимая во внимание выявленную на фоне РСОПР неоднозначность в содержании циркулирующего кортизола, на долю которого в общем количестве образующихся в организме глюкокортикоидов приходится 80%, целесообразно было оценить состояние их экскреции отдельно у пациентов с нормо- и гиперкортизолемией (табл. 2).

**Таблица 2**

Экскреция метаболитов глюкокортикоидных гормонов у больных РСОПР в зависимости от уровня кортизола в крови

Метаболиты, мкмоль/сут	Больные	Здоровые
17-оксикортикостероиды (своб. + связ.)	20,26 ± 1,31 <sup>1</sup> (n 16)	18,62 ± 0,89 (11,5–23,6)
	27,68 ± 3,51 <sup>2*</sup> (n 8)	
	10,79 ± 1,91 <sup>2*</sup> (n 8)	
11-окси-17-кетостероиды	2,20 ± 0,36 <sup>1</sup> (n 16)	2,19 ± 0,27 (1,40 ± 2,85)
	3,96 ± 0,49 <sup>2*</sup> (n 7)	
	2,28 ± 0,34 <sup>2</sup> (n 9)	

Примечание. 1 – больные с нормальным содержанием кортизола в крови, 2 – больные с гиперкортизолемией, \* – статистически достоверное отличие от показателя у здоровых.

У 16/32 больных с ненарушенным уровнем кортизола в крови суточное выведение 17-ОКС достоверно не отличалось от показателя в контроле. Повышенная концентрация циркулирующего гормона у остальных 16 пациентов предполагала повышение у них и показателей экскреции, однако было установлено, что в этой подгруппе содержание 17-ОКС превышало норму в 1,5 раза только в 8/16 случаях, тогда как у других 8 мужчин оно было значительно (в 1,7 раза) снижено. Это свидетельствовало об ингибирующем в ряде случаев влиянии опухолевого роста на метаболизм и выведение глюкокортикоидов, следствием которого могло быть замедленное удаление кортизола и накопление его в кровяном русле.

Определение экскретируемых 11-окси-17-КС также не выявило количественных сбоев в их суточном выведении у пациентов с физиологическим уровнем циркулирующего кортизола. При этом у 16 больных с гиперкортизолемией достоверное увеличение фракции в 1,8 раза обнаружено лишь в 7/16 случаях, в то время как у большинства обследованных (9/16) она не сопровождалась повышенным образованием и выведением метаболитов.

Представленные данные свидетельствуют о том, что обнаруженный у половины больных высокий уровень циркулирующе-

го кортизола мог иметь разный генез, обусловленный как стимулирующим гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему влиянием опухолевого роста (у пациентов с высоким уровнем циркулирующего гормона и высокой активностью метаболических процессов), так и замедлением его тканевого метаболизма, связанным, вероятно, с нарушением на фоне заболевания активности ферментов, регулирующих биологическую инактивацию глюкокортикоидов (у пациентов с высоким содержанием гормона и отсутствием повышенной экскреции метаболитов). Поскольку биологическая инактивация глюкокортикоидов происходит в печени (преимущественно) и в ряде других органов, сопутствующие опухолевому росту нарушения их метаболизма могли, вероятно, затрагивать обменные процессы в разных тканях.

Таким образом, обобщая в целом результаты исследования статуса тиреоидных гормонов и кортизола у больных РСОПР можно заключить, что рассмотренная патология развивалась на фоне полигормональных паранеопластических сбоев, частота и степень выраженности которых имели существенные индивидуальные различия: у части обследованных (11/32) процесс был сопряжен с противоположно направленными изменениями тироксинпроду-

цирующей функции щитовидной железы и секреции ТТГ (16/32), во всех случаях заболевание сопровождалось ингибированием периферического метаболизма тироксина в  $T_3$  с развитием умеренной (22/32) или существенной (10/32) общей трийодтирониновой недостаточности, а у 13/32 пациентов – недостаточности и биологически активного  $T_3$ . У половины обследованных мужчин рост неоплазий проходил на фоне повышенного уровня циркулирующего кортизола, причинами которого могла быть вызванная злокачественным процессом активация коры надпочечников или замедление тканевого метаболизма глюкокортикоидов. Принимая во внимание полифункциональность рассмотренных гормонов, обнаруженные у больных структурные нарушения тиреоидного и глюкокортикоидного гомеостаза могли негативно влиять на состояние многих регулируемых ими жизненно важных процессов.

Присущие больным РСОПР индивидуальные особенности гормонального гомеостаза могли быть связаны с неоднозначным влиянием на рассмотренные звенья нейроэндокринной системы значительно различающихся по молекулярным свойствам и биологическому поведению опухолей слизистой рта. Поскольку характер клинического течения заболевания и реакция больных на лечение в каждом конкретном случае определяются двумя факторами – биологическими особенностями опухоли и ее взаимодействием с организмом, можно считать, что выявленные у больных РСОПР различия гормонального фона, на котором должен был начинаться основной у данной категории пациентов вид лечения – химиолучевая терапия, также приводящая к длительно сохраняющимся нарушениям гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем [6], могли вносить определенный вклад как в непосредственные результаты лечения, так и в последующее развитие заболевания. Дальнейшие исследования в данном направлении с учетом динамики гормональных показателей под влиянием противоопухолевых воздействий и в зависимости от эффективности лечения позволят оценить клиническую значимость исходного гормонального статуса больных и обосновать рекомендации по его коррекции.

#### Список литературы

1. Будовский А.И., Алексахина, Имянитов Е.Н. Эпидемиология и молекулярный патогенез опухолей полости рта и глотки // *Вопр. онкологии*. – 2014. – Т. 60, № 1. – С. 14–17.
2. Глушаков Р.П., Прошин С.Н., Тапильская Н.М. Роль тиреоидных гормонов в регуляции ангиогенеза, клеточной

пролиферации и миграции // *Клеточ. трансплантол. и тканевая инженерия*. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 26–33.

3. Глушаков Р.П., Прошин С.Н., Тапильская Н.М. Частота возникновения опухоли молочной железы при индуцированном гипертиреозе в эксперименте // *Биол. эксперим. биол. и мед.* – 2013. – Т. 156, № 8. – С. 212–221.

4. Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Салатова А.М. Особенности паранеопластических нарушений тиреоидного и глюкокортикоидного статуса у больных с разной локализацией опухоли // *Междунар. журнал экспериментального образования*. URL: <http://www.science.education.ru/106-c8016/> (lfnfj,hfotybz 28.12.2012).

5. Козлова М.Б., Франциянц Е.М., Салатова А.М., Комарова Е.Ф., Погорелова Ю.А. Первичные опухоли и их метастазы в головной мозг: особенности влияния на статус тиреоидных гормонов и кортизола // *Фундам. исслед.* 2014. – № 7. – С. 80–86.

6. Савина Н.П. Роль тимуса и гипоталамо-гиповиза в формировании пострadiационного синдрома у больных раком слизистой оболочки полости рта // *Рос. онкол. журнал*. – 2001. – № 1. – С. 50–54.

7. Современные методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях. Ред. Н.А. Юдаев. М.: Медицина, 1968. – 150 с.

8. Социально значимые заболевания населения России в 2010 году (Статистические материалы) / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. – М., 2011.

9. Хаитов Р.М. Иммунология. – М.: Изд-во «ГЭОТАР – Медиа», 2011. – 528 с.

10. Hillbertz N.S., Hirsch J.M., Jalouli J. Viral and molecular aspects of oral cancer // *Anticancer Res.* – 2012. – Vol. 32. – P. 4201–4212.

11. Honorato B., Alcalde J., Martinez-Monge R. TAK1 mRNA expression in the tumor tissue of locally advanced head and neck cancer patients // *Gene Regul. Syst. Bio.* – 2008. – Vol. 2. – P. 63–70.

#### References

1. Budovskiy A.I., Aleksakhina, Imyanitov E.N. Epidemiologia i molekulyarnyy patogenez opukholey polosti rta i glotki // *Vopr. onkologii*. 2014. T. 60, no. 1. pp. 14–17.

2. Glushakov R.P., Proshin S.N., Tapilskaya N.M. Rol tирeoidnykh gormonov v regulyatsii angiogeneza, kletochnoy proliferatsii i migratsii // *Kletoch. transplantol. i tkanevaya inzheneriya*. 2011. T. 6, no. 4. pp. 26–33.

3. Glushakov R.P., Proshin S.N., Tapilskaya N.M. Chastota voiniknoveniya opukholy molochnoy zhelezy pri indutsirovanom gipertireoze v eksperimente // *Byul. eksperim. biol. i med.* 2013. T. 156, no. 8. pp. 212–221.

4. Kozlova M.B., Frantsiyants E.M., Salatova A.M. Osobennosti paraneoplasticheskikh narusheniy tирeoidnogo i glyukokortikoidnogo statusa u bolnykh s raznoy lokalizatsiey opukholy // *Mezhdunar. zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya*. URL: <http://www.science.education.ru/106-c8016/> (lfnf j,hfotybz 28.12.2012).

5. Kozlova M.B., Frantsiyants E.M., Salatova A.M., Komarova E.F., Pogorelova Yu.A. Pervichnye opukholy i ikh metastazy v golovnoy mozg: osobennosti vliyaniya na status tирeoidnykh gormonov i kortizola // *Fundam. issled.* 2014. no. 7. pp. 80–86.

6. Savina N.P. Rol timusa i gipotalamo-gipoviza v formirovani postradiatsionnogo sindroma u bolnykh rakom slizistoy obolochki polosti rta // *Ros. onkol. zhurnal*. 2001. no. 1. pp. 50–54.

7. Sovremennye metody opredeleniya steroidnykh gormonov v biologicheskikh zhidkostyakh / Red. N.A. Yudaev. M.: Meditsina, 1968. 150 p.

8. Sotsialno znachimye zabolevaniya naseleniya Rossii v 2010 godu (Statisticheskie materialy) / Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsialnogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii. M., 2011.

9. Khaitev R.M. Immunologiya. M.: Izd-vo «GEOTAR Media», 2011. 528 p.

10. Hillbertz N.S., Hirsch J.M., Jalouli J. Viral and molecular aspects of oral cancer // *Anticancer Res.* 2012. Vol. 32. pp. 4201–4212.

11. Honorato B., Alcalde J., Martinez-Monge R. TAK1 mRNA expression in the tumor tissue of locally advanced head and neck cancer patients // *Gene Regul. Syst. Bio.* 2008. Vol. 2. pp. 63–70.



УДК 616.248:612.015.3-123:612.015.6

## ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

**Купаев В.И., Горемыкина М.С., Космынина М.А.**

*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Самара, e-mail: goremykina\_marya@mail.ru*

Проведен анализ особенности липидного обмена у 46 больных с бронхиальной астмой с поздним началом на фоне дефицита и достаточного содержания витамина D. Учитывались следующие показатели: индекс массы тела (ИМТ), артериального давления (АД), уровень триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП, глюкозы, инсулина, КА, Нома-индекс, уровень витамина D. В исследуемых группах ИМТ, уровень триглицеридов, холестерина, статистически достоверно увеличивались с уменьшением уровня витамина D. Уровень липопротеинов низкой плотности находился в обратной корреляционной зависимости от уровня витамина D. Метаболический статус витамина D играет роль в патогенезе бронхиальной астмы, обуславливая тяжесть течения. Дефицит витамина D выступает одним из факторов риска развития БА с поздним началом, а также влияет на тяжесть течения астмы и метаболического синдрома.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, метаболический синдром, витамин D

## FEATURES OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ON A BACKGROUND OF VITAMIN D DEFICIENCY

**Kupaev V.I., Goremykina M.S., Kosmynin M.A.**

*Samara State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, e-mail: goremykina\_marya@mail.ru*

The analysis of the characteristics of lipid metabolism in 46 patients with bronchial asthma with a later onset against deficiency and insufficient vitamin D. Uchityvalis following indicators: body mass index (BMI), blood pressure (BP), triglycerides, LDL, HDL, glucose, insulin, CA, Noma-index, the level of vitamin D in the study group BMI, triglycerides, cholesterol, significantly increased with decreasing levels of vitamin D. Uroven low-density lipoprotein is in inverse correlation of the level of vitamin D. Metabolic status of vitamin D plays a role in the pathogenesis of asthma, causing severity. Vitamin D deficiency is one of the risk factors for late-onset AD, as well as affect the severity of asthma and metabolic syndrome.

**Keywords:** bronchial asthma, metabolic syndrome, vitamin D

Дефицит витамина D стал важной глобальной проблемой здравоохранения, он охватывает более 1 миллиарда человек [4]. Существует все больше доказательств негативного влияния дефицита витамина D на толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность, риск развития аутоиммунных заболеваний, бронхиальной астмы (БА), метаболического синдрома (МС) [6]. Во многом это связано с переходом от аграрного к преимущественно городскому образу жизни [8].

Метаболический синдром включает в себя комплекс метаболических нарушений, характеризующихся снижением чувствительности тканей к инсулину, нарушением липидного и углеводного обмена, с последующим развитием абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа. Метаболический синдром, по оценкам ВОЗ, является «пандемией XXI века». Распространенность его составляет 20–40%, причем чаще метаболический синдром встречается у лиц среднего и старшего возраста (30–40%) [2, 5].

Патогенетическую взаимосвязь между развитием бронхиальной астмы на фоне ме-

таболического синдрома можно объяснить повышенной секрецией жировой тканью пептидного гормона лептина. Основная физиологическая роль лептина заключается в регуляции энергетического обмена и чувства насыщения. В исследованиях было показано, что лептин выполняет важную функцию в стимулировании высвобождения провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ) [3].

Витамин D влияет на несколько звеньев цепи патогенеза бронхиальной астмы и метаболического синдрома. Эффект витамина D реализуется через воздействие на клеточный и гуморальный иммунитет, увеличивая синтез противовоспалительного цитокина (IL-10) и уменьшая синтез провоспалительных цитокинов (IL-4, IL-13) [7, 10]. Витамин D играет важную роль в глюкозо-индуцированной инсулиновой секреции, действуя непосредственно на  $\beta$ -клетки через витамин D рецепторы. Влияя на инсулинорезистентность, витамин D способен также оказывать эффект на липидный спектр. В исследовании, проведенном на 15088 пациентах, была установлена связь

между высокими цифрами триглицеридов и дефицитом витамина D [9].

Данные многочисленных клинических исследований показывают высокую встречаемость сочетанного течения бронхиальной астмы и метаболического синдрома, при этом формируется феномен взаимного отягощения, ограничивающего достижение контролируемого течения бронхиальной астмы. Исследования последних лет показали, что витамин D участвует в патогенезе развития атеросклероза, однако данные об ассоциации уровня витамина D с риском развития бронхиальной астмы и метаболического синдрома остаются противоречивыми [1].

Цель: Выявить патогенетическую взаимосвязь между развитием бронхиальной астмы, метаболическим синдромом и уровнем витамина D.

#### Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 46 пациентов с бронхиальной астмой с поздним началом, возраст =  $58,55 \pm 8,33$  лет, ИМТ =  $31,2 \pm 5,9$  кг/м<sup>2</sup>. Из них 32 пациента с диагнозом БА в сочетании с МС, 14 пациентов с БА без МС. Группа контроля составляла 24 человека (пациента с МС и без МС и БА), средний возраст  $55 \pm 14,3$  лет. Тяжесть бронхиальной астмы, фенотип, степень контроля оценивались согласно критериям глобальной инициативы по астме 2011 (GINA). Всем больным был проведен единый комплекс диагностических исследований: общее физикальное обследование; измерение окружности талии и индекса массы тела, АД, спирометрия, анализ крови клинический, определение липидного спектра, уровня глюкозы крови, инсулина, лептина.

Количественное определение инсулина в образцах человеческой сыворотки проводилось методом иммуноферментного анализа. Диапазон измерения: 0,75–300 мкМЕ/мл. Чувствительность: 0,75 мкМЕ/мл. стандарты на основе человеческой сыворотки прокалиброваны по 1-му Международному стандарту ВОЗ IRP 66/304.

Пациенты были исключены, если они использовали витамин D или кальций в рационе. Ко-

личественное определение 25-(ОН) витамина D в образцах сыворотки было проведено с помощью иммуноферментного анализа на основе технологии SMC (набор ORGENTEC 25-OH Витамин D). Забор крови производился в зимний период. Согласно рекомендациям Института медицины США, уровень витамина D  $\geq 20$  нг/мл расценивался нами как достаточное потребление, 11–20 нг/мл – недостаточность, дефицит –  $\leq 10$  нг/мл. Все анализы были проведены с 9.00 до 11.00 утра. Перед началом исследования все участники подписали письменное согласие на участие. Полученные результаты обрабатывались в программе Statistics 10, после проверки нормальности распределения методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента, статистически достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

После проведенного физикального и инструментального обследования интермиттирующая БА была диагностирована у 13% пациентов, легкой степени тяжести – 39%, средней степени тяжести – 39%, тяжелая БА – 9%. По фенотипу 39% пациентов имели аллергическую БА, 26% – смешанную, 35% – неаллергическую. Бронхиальная астма у 50% пациентов была контролируемой, 50% – неконтролируемой.

В группе пациентов БА в сочетании с МС и БА без МС было выявлено 32% пациентов с дефицитом витамина D, 42% с недостаточностью витамина D и в 26% случаев – достаточным содержанием витамина D. В группе контроля – 33% пациентов с дефицитом витамина D, 9% – с недостаточностью, 58% – с достаточным содержанием витамина D.

Коморбидность состояния значительно влияла на уровень витамина D.

Так, при исследовании в контрольной группе пациентов средний показатель концентрации витамина D был достоверно выше, чем в группах БА в сочетании с МС и БА без МС ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Уровень витамина D в исследуемых группах

Группа 1 vs Группа 2	n Группа 1	n Группа 2	Среднее значение vitD (ng/ml) Группа 1	Среднее значение vitD (ng/ml) Группа 2	t	p
БА + МС vs контроль	32	24	$16,81 \pm 5,22$	$20,38 \pm 5,0$	- 2,58	0,01
МС vs контроль	18	24	$17,45 \pm 3,9$	$20,38 \pm 5,0$	- 2,0	0,04

В группе пациентов с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл индекс массы тела достоверно был выше, чем в группе пациентов

с уровнем витамина D выше 20 нг/мл. Так, среднее значение ИМТ в группе пациентов с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл со-

ставляло  $32,8 \pm 3,4$  кг/м<sup>2</sup>, в группе пациентов с уровнем витамина D выше 20 нг/мл –  $29,01 \pm 5,1$  кг/м<sup>2</sup> ( $t = 2,49$ ,  $p = 0,01$ ).

В исследуемых группах ИМТ, уровень триглицеридов, холестерина, коэффициент атерогенности (КА) статистически достоверно увеличивались с уменьшением уровня витамина D ( $p < 0,05$ ). Уровень липопротеидов низкой плотности находился в обратной корреляционной зависимости от уровня витамина D ( $r = -0,2$ ,  $p = 0,08$ ), уровень липопротеидов высокой плотности

имел тенденцию к увеличению с увеличением уровня витамина D ( $r = 0,2$ ,  $p = 0,06$ ). Статистически достоверных отличий между уровнем витамина D и уровнем инсулина, АД, индексом НОМА установлено не было ( $p > 0,05$ ).

В группе пациентов с уровнем витамина D < 20 нг/мл уровень триглицеридов, холестерина, ЛПНП, коэффициент атерогенности были достоверно выше в сравнении с группой пациентов с уровнем витамина D > 20 нг/мл (табл. 2).

**Таблица 2**

Анализ уровня инсулина, липидного профиля, коэффициента атерогенности в исследуемых группах

Показатель	Уровень vitD < 20 нг/мл n = 28	Уровень vitD > 20 нг/мл n = 18	p
Триглицериды, ммоль/л	$1,64 \pm 0,8$	$1,02 \pm 0,2$	0,003
Коэффициент атерогенности	$3,84 \pm 1,4$	$2,46 \pm 0,5$	0,0003
НС, ммоль/л	$6,06 \pm 1,2$	$5,25 \pm 1,08$	0,03
ЛПНП, ммоль/л	$4,01 \pm 1,06$	$3,42 \pm 0,86$	0,05
ЛПВН, ммоль/л	$1,29 \pm 0,25$	$1,49 \pm 0,17$	0,003
Инсулин, мкЕд/мл	$12,2 \pm 3,3$	$11,7 \pm 3,1$	0,6
Ома-индекс	$4,07 \pm 2,6$	$3,02 \pm 0,9$	0,1

Уровень глюкозы имел тенденцию к снижению в группе пациентов с уровнем витамина D выше 20 нг/мл. Так, в группе пациентов с уровнем витамина D выше 20 нг/мл уровень глюкозы составлял  $5,72 \pm 0,4$  ммоль/л, тогда как в группе с уровнем витамина D ниже 20 нг/мл –  $7,15 \pm 3,3$  ммоль/л ( $t = -1,8$ ,  $p = 0,07$ ).

Уровень лептина у пациентов с БА в сочетании с МС был значительно выше и составлял  $14,4 \pm 25,4$  нг/мл, тогда как в группе БА без МС данный показатель составлял

$2,7 \pm 1,0$  нг/мл, в группе контроля с МС –  $3,7 \pm 1,3$  нг/мл, в группе контроля без БА и МС –  $1,17 \pm 0,9$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

В исследуемых группах была выявлена отрицательная корреляционная зависимость между уровнем витамина D и уровнем лептина.  $r = -0,9$  ( $p = 0,0001$ ).

В группе пациентов с уровнем витамина D < 20 нг/мл уровень лептина был значительно выше и составлял  $13,8 \pm 24,7$  нг/мл, тогда как в группе пациентов с уровнем витамина D > 20 нг/мл –  $2,4 \pm 0,9$  нг/мл (табл. 3).

**Таблица 3**

Анализ уровня лептина в исследуемых группах

Группа 1 vs Группа 2	n Группа 1	n Группа 2	Среднее значение уровня лептина Группа 1	Среднее значение уровня лептина Группа 2	p
Уровень vit D < 20 нг/мл vs уровень vit D > 20 нг/мл	34	24	$13,8 \pm 24,7$	$2,4 \pm 0,9$	0,02

Бронхиальная астма на фоне метаболического синдрома имеет более тяжелое течение, в свою очередь с увеличением тяжести бронхиальной астмы уровень витамина D снижается. Впервые в российской популяции был проведен анализ уровня

витамина D среди пациентов с бронхиальной астмой в сочетании с метаболическим синдромом. Интерпретируя полученные данные, можно выделить антиатерогенное действие витамина D. Действуя напрямую и опосредованно на липидный обмен, вита-

мин D способен снижать уровень холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности.

Дефицит витамина D имеет статистически достоверную обратную корреляцию с индексом массы тела и имеет отрицательную корреляционную зависимость с уровнем лептина, что указывает на важность определения и коррекции уровня витамина D у пациентов с избыточной массой тела.

### Выводы

Метаболический статус витамина D может играть роль в патогенезе бронхиальной астмы, обуславливая тяжесть течения. Уровень витамина D статистически значимо зависит от характеристики липидного спектра и коморбидности состояния. Дефицит витамина D может выступать одним из факторов риска развития БА и МС, а также влиять на тяжесть течения бронхиальной астмы и метаболического синдрома.

### Список литературы

1. Ермолова А.В. Бронхиальная астма и метаболический синдром: клинико-патогенетические взаимосвязи [Текст] / А.В. Ермолова, А.В. Будневский, Е.С. Дробышева // Молодой ученый. – 2014. – № 6. – С. 291–294.
2. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 848 с.
3. Farah C.S., Kermode J.A., Downie S.R., Brown N.J., Hardaker K.M., et al. // Obesity Is a Determinant of Asthma Control, Independent of Inflammation and Lung Mechanics. *Chest* 140: 2011. – P. 659–666.
4. Glauca Carneiro, Blandine Laferrère, Maria Teresa Zanella. Vitamin and mineral deficiency and glucose metabolism A review // *e-SPEN Journal* 8 (2013). e73–e79.
5. Myoung-Sook Bae et al. // The Relationship between Metabolic Syndrome and Pulmonary Function. *Korean J Fam Med*. 2012. Vol. 33. pp. 70–78.
6. Melamed M.L., Michos E.D., Post W., Astor B. // 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008; 168:1629–37.
7. Morales-Tirado V., Wichlan D.G., Leimig T.E., Street S.E., Kasow K.A., Riberdy J.M. // 1 $\alpha$ , 25-Dihydroxyvitamin D3 (vitamin D3) catalyzes suppressive activity on human natural regulatory T cells, uniquely modulates cell cycle progression, and augments FOXP3. *Clin Immunol*. 2011; 138(2):212–21.
8. Sarah Dimeloe, Alexandra Nanzer, Kimuli Ryanna, Catherine Hawrylowicz // Regulatory T cells, inflammation and the allergic response—The role of glucocorticoids and Vitamin D. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 120 (2010) 86–95.
9. Sochorovvan Etten // 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D2 and calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) exert potent immunomodulatory effects on dendritic cells and inhibit induction of antigen-specific T cells. *Clin Immunol*. 133, 2005. – P. 69–77.
10. Urry Z., Dimeloe S., Hawrylowicz C.M. Vitamin D and regulatory T cells. In: Lironjua AA, editor. *Vitamin D and the Lung: Mechanisms and Disease Associations*. New York: Springer-Humana Press; 2012. – P. 85–102.

### References

1. Ermolova A. V. Bronkhialnaya astma i metabolicheskiy sindrom: kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi [Tekst] / A.V. Ermolova, A.V. Budnevskiy, E.S. Drobysheva // *Molodoy uchenyy*. 2014. no. 6. pp. 291–294.
2. Kardiologiya. Natsionalnoe rukovodstvo : kratkoe izdanie / pod red. Y.N. Belenkova, R. G. Oganova. M.: GEOTAR-Media, 2012. 848 p.
3. Farah C.S., Kermode J.A., Downie S.R., Brown N.J., Hardaker K.M., et al. // Obesity Is a Determinant of Asthma Control, Independent of Inflammation and Lung Mechanics. *Chest* 140:2011. pp. 659–666.
4. Glauca Carneiro, Blandine Laferrère, Maria Teresa Zanella. Vitamin and mineral deficiency and glucose metabolism A review // *e-SPEN Journal* 8 (2013). e73–e79.
5. Myoung-Sook Bae et al. // The Relationship between Metabolic Syndrome and Pulmonary Function. *Korean J Fam Med*. 2012. Vol. 33. pp. 70–78.
6. Melamed M.L., Michos E.D., Post W., Astor B. // 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008;168:1629–37.
7. Morales-Tirado V., Wichlan D.G., Leimig T.E., Street S.E., Kasow K.A., Riberdy J.M. // 1 $\alpha$ , 25-Dihydroxyvitamin D3 (vitamin D3) catalyzes suppressive activity on human natural regulatory T cells, uniquely modulates cell cycle progression, and augments FOXP3. *Clin Immunol*. 2011; 138(2):212–21.
8. Sarah Dimeloe, Alexandra Nanzer, Kimuli Ryanna, Catherine Hawrylowicz Regulatory T cells, inflammation and the allergic response—The role of glucocorticoids and Vitamin D. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 120 (2010). pp. 86–95.
9. Sochorovvan Etten // 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D2 and calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) exert potent immunomodulatory effects on dendritic cells and inhibit induction of antigen-specific T cells. *Clin Immunol*. 133, 2005. pp. 69–77.
10. Urry Z., Dimeloe S., Hawrylowicz C.M. Vitamin D and regulatory T cells. In: Lironjua AA, editor. *Vitamin D and the Lung: Mechanisms and Disease Associations*. New York: Springer-Humana Press; 2012. pp. 85–102.

УДК 616.91-085: 316.728

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НЕФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Лопухова В.А., Тарасенко И.В., Светый Л.И., Хоменко Е.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, e-mail: lovictorial@gmail.com

В статье приведены данные о влиянии нефиксированной комбинированной фармакоtherapy на качество жизни больных хроническими респираторными заболеваниями на основании проспективного клинического исследования в параллельных группах в амбулаторно-поликлинических условиях исходно, через 4, 8, 12 недель с использованием русскоязычной версии специального опросника «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire» (SGRQ). Установлено, что спустя 12 недель нефиксированной комбинированной therapy больных среднетяжелой бронхиальной астмой и пациентов тяжелой хронической обструктивной болезнью легких достоверно ( $p < 0,05$ ) улучшились показатели качества жизни на 5,9 балла и 4,2 балла соответственно по данным опросника SGRQ.

**Ключевые слова:** качество жизни, SGRQ, хронические респираторные заболевания, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких

## THE STUDY OF THE INFLUENCE OF NON-FIXED COMBINATION PHARMACOTHERAPY ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

Lopukhova V.A., Tarasenko I.V., Svetyy L.I., Khomenko E.A.

Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: lovictorial@gmail.com

The article presents data about the impact non-fixed combination pharmacotherapy on quality of life in patients with chronic respiratory diseases on the basis of a prospective clinical study in parallel groups in outpatient department, 4, 8, 12 weeks using a special Russian version of the questionnaire «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire» (SGRQ). It is established that after 12 weeks of non-fixed combination therapy of patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease was significantly ( $p < 0,05$ ) improved quality of life by 5.9 points and 4.2 points, respectively, according to the questionnaire SGRQ.

**Keywords:** quality of life, SGRQ, chronic respiratory diseases, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease

В последнее десятилетие рост заболеваемости бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) стал одной из наиболее актуальных медицинских социально-экономических проблем общества [9, 10]. Исследование качества жизни (КЖ) актуально в различных разделах пульмонологии, но особенно у больных с хроническими нарушениями бронхиальной проводимости. Показатели КЖ, так же, как и характеристики картины заболевания, изменяются во времени в зависимости от состояния больного, что позволяет осуществлять мониторинг проводимого лечения и в случае необходимости проводить его коррекцию. КЖ больного рассматривается как интегральная характеристика его физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, основанная на субъективном восприятии [7, 8]. Основными методами оценки КЖ являются опросники. В отличие от общих, специальные опросники ориентированы на конкретную нозологию, что делает их более чувствительными к изме-

нениям статуса здоровья и КЖ пациентов. Изучение КЖ стало достаточно широко применяться в медицине с конца XX века [2, 3, 4, 5, 6]. Специальные опросники AQLQ и SGRQ позволяют оценить КЖ у больных с обострением БА в процессе стационарного лечения и являются чувствительными инструментами для оценки проведенного лечения [1]. До настоящего времени с позиций клинической практики остается недостаточно исследованной оценка КЖ больных хроническими респираторными заболеваниями с применением стандартизированных опросников в реальной клинической практике.

Цель исследования: изучение влияния нефиксированной комбинированной therapy на КЖ больных среднетяжелой БА и тяжелой ХОБЛ при лечении в амбулаторно-поликлинических условиях.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 40 больных в возрасте от 18 до 65 лет с верифицированным диагнозом среднетяжелой БА и 40 пациентов тяжелой ХОБЛ, подписавших добровольное информированное

согласие на участие в исследовании. Пациентам среднетяжелой БА ( $n = 40$ ) назначался флутиказон (Фликсотид®), ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия) 50 мкг/доза, четыре ингаляции в сутки, и формотерол (Оксис Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция) 4,5 мкг/доза, две ингаляции в сутки, также сальбутамол (Вентолин, ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг», Россия) по потребности. Больные тяжелой ХОБЛ ( $n = 40$ ) получали будесонид (Пульмикорт Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция) 200 мкг/доза, три ингаляции в сутки и формотерол (Оксис Турбухалер, «Астра Зенека АБ», Швеция), 9 мкг/доза, две ингаляции в сутки. Длительность курса терапии составила 12 недель. Все группы пациентов были сопоставимы по возрасту, полу и клинико-функциональным показателям. КЖ пациентов с хроническими респираторными заболеваниями оценивалось в динамике: исходно, через 4, 8, и 12 недель комбинированной терапии с использованием русскоязычной версии специального опросника SGRQ. Все ответы были объединены в группы, по которым подсчитывались шкалы опросника SGRQ с помощью «SGRQ Calculator» и проводился анализ показателей КЖ по каждому домену в динамике. Субъективная оценка степени выраженности заболевания – шкала «симптомы» – позволяла оценить степень выраженности респираторных симптомов, что отражает степень нарушения дыхания, их частоту и тяжесть. Субъективная оценка степени ограничения активности вследствие БА и ХОБЛ – шкала «активность» – характеризовала степень ограничения физической нагрузки в результате заболева-

ний. Субъективная оценка степени психологических проблем – шкала «влияние болезни» – оценивала влияние психологических проблем, обусловленных имеющимся у пациента респираторным заболеванием. Субъективная оценка степени общего дистресса вследствие БА и ХОБЛ – «общий показатель» – суммарное влияние болезни на общее состояние здоровья пациента. При этом порогом для клинически значимых различий между группами пациентов и для отличий внутри исследуемых групп являются четыре балла. Для характеристики скорости изменения показателей КЖ применялись такие показатели динамического ряда, как абсолютная убыль ( $\Delta$  баллы) и темп убыли (%). Достоверность отличий между полученными данными оценивали внутри групп по критерию Вилкоксона, между группами по критерию Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе результатов опросника SGRQ необходимо учитывать, что чем ближе к 100 баллам значение параметра, тем ниже его субъективная оценка. Полученные в исследовании исходные средние значения шкал опросника SGRQ у больных БА и пациентов ХОБЛ представлены в таблице.

Исходные показатели качества жизни больных БА и пациентов ХОБЛ по опроснику SGRQ

Шкалы SGRQ \ Режим	Группы пациентов БА	Группы больных ХОБЛ
	Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки ( $n = 40$ )	Пульмикорт Турбухалер 600 мкг/ Оксис Турбухалер 18 мкг/сутки ( $n = 40$ )
Симптомы	65,8 ± 4,9	70,4 ± 6,9
Активность	50,2 ± 6,8	59,3 ± 5,8
Влияние болезни	49,1 ± 8,3	48,2 ± 7,3
Общий показатель	54,5 ± 4,3	56,0 ± 4,2

При назначении нефиксированной комбинированной терапии установлено улучшение показателей КЖ пациентов БА и больных ХОБЛ через 4 недели лечения по сравнению с исходными значениями. У больных среднетяжелой БА при назначении режима Фликсотид® 200 мкг/Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки через 4 недели терапии значения по шкалам опросника SGRQ в баллах составили: «симптомы» –  $62,9 \pm 6,2$  ( $\Delta = 2,9$ ), «активность» –  $49,1 \pm 5,9$  ( $\Delta = 1,1$ ), «влияние болезни» –  $47,9 \pm 8,1$  ( $\Delta = 1,2$ ) и «общий показатель» –  $52,6 \pm 3,9$  ( $\Delta = 1,9$ ). При назначении режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг/Оксис Турбухалер 18 мкг/сутки пациентам тяжелой ХОБЛ через 4 недели терапии средние значения шкал опрос-

ника SGRQ «симптомы», «активность», «влияние болезни» и «общий показатель» по сравнению с исходными данными снизились на 1,5 ( $68,9 \pm 6,8$ ), 1,2 ( $58,1 \pm 5,8$ ), 0,9 ( $47,1 \pm 7,1$ ), 0,9 ( $55,1 \pm 5,2$ ) баллов соответственно. Таким образом, спустя 4 недели лечения больных БА и ХОБЛ изучаемыми нефиксированными комбинациями лекарственных средств статистически значимой динамики показателей КЖ по всем шкалам опросника SGRQ по сравнению с исходными значениями установлено не было ( $p > 0,05$ ). При оценке межгрупповой динамики значений шкал опросника SGRQ исследуемыми схемами комбинированной терапии через 4 недели лечения по сравнению с исходным уровнем наибольший темп улучшения общего показателя КЖ на-

блюдался в группе больных БА и составил 3,5%, в группе больных ХОБЛ – 1,6%.

При назначении режима Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки больным среднетяжелой БА через 8 недель лечения значения по шкалам опросника SGRQ в баллах составили: «симптомы» –  $61,7 \pm 6,4$  ( $\Delta = 4,1$ ), «активность» –  $48,5 \pm 5,9$  ( $\Delta = 1,7$ ), «влияние болезни» –  $47,2 \pm 7,6$  ( $\Delta = 1,9$ ) и «общий показатель» –  $48,8 \pm 5,2$  ( $\Delta = 3,8$ ). Таким образом, в группе пациентов БА, которым был назначен Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки, через 8 недель терапии установлено достоверное улучшение КЖ по шкале опросника SGRQ «симптомы» по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем статистически значимой динамики по другим шкалам опросника SGRQ на фоне проводимой терапии не прослеживалось ( $p > 0,05$ ).

При назначении режима Пульмикорт Турбухалер 600 мкг/ Оксис Турбухалер 18 мкг/сутки пациентам тяжелой ХОБЛ через 8 недель лечения установлена тенденция к улучшению показателей КЖ по сравнению с исходными значениями, однако статистически значимой динамики показателей на фоне проводимой терапии не прослеживалось ( $p > 0,05$ ). При этом значения по шкалам в баллах составили: «симптомы» –  $66,7 \pm 6,5$  ( $\Delta = 3,7$ ), «активность» –  $56,4 \pm 5,1$  ( $\Delta = 2,9$ ), «влияние болезни» –  $46,7 \pm 7,2$  ( $\Delta = 1,5$ ) и «общий показатель» –  $53,9 \pm 4,9$  ( $\Delta = 2,1$ ). При оценке межгрупповой динамики значений шкал опросника SGRQ при лечении пациентов различными схемами комбинированной терапии через 8 недель исследования по сравнению со значениями параметров КЖ через 4 недели, темп улучшения общего показателя КЖ у больных БА составил 7,2%, у пациентов ХОБЛ – 2,2%.

При назначении нефиксированной комбинированной терапии анализ показателей КЖ больных БА показал достоверное улучшение в группе Фликсотид® 200 мкг/ Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки по домену «симптомы» и общему показателю через 12 недель терапии с 65,8 до 59,1 баллов ( $p < 0,01$ ) и 52,6 до 46,7 ( $p < 0,05$ ). По другим доменам установлена тенденция к улучшению показателей качества жизни, однако статистически значимой динамики показателей на фоне проводимой терапии не прослеживалось ( $p > 0,05$ ).

Оценка параметров КЖ спустя 12 недель терапии выявила достоверное улуч-

шение в группе Пульмикорт Турбухалер 600 мкг/ Оксис Турбухалер 18 мкг/сутки общего показателя КЖ, который составил  $51,8 \pm 4,1$  ( $\Delta = 4,2$ ,  $p < 0,05$ ). Значения шкал «симптомы» и «активность» достоверно ( $p < 0,01$ ) снизились на 7,3 балла ( $63,1 \pm 6,4$ ) и 4,1 балла ( $54,3 \pm 4,9$ ) соответственно. При изучении субъективной оценки степени психологических проблем, вызванных ХОБЛ, отмечается тенденция к улучшению показателей качества жизни, однако статистически значимой динамики показателей на фоне проводимой терапии не установлено ( $p > 0,05$ ). Анализ динамики значений опросника SGRQ при лечении пациентов ХОБЛ позволил установить наибольший темп улучшения общего показателя КЖ через 12 недель исследования по сравнению со значениями параметров КЖ через 8 недели, который наблюдался у больных ХОБЛ и составил 3,9%, в группе больных БА темп улучшения общего показателя КЖ составил 4,3% за данный период.

### Заключение

В проведенном исследовании установлено, что спустя 12 недель нефиксированной комбинированной терапии у пациентов среднетяжелой БА, которым был назначен Фликсотид® 200 мкг / Оксис Турбухалер 9 мкг/сутки, и пациентов тяжелой ХОБЛ, получавших Пульмикорт Турбухалер 600 мкг / Оксис Турбухалер 18 мкг/сутки, достоверно ( $p < 0,05$ ) улучшились показатели КЖ на 5,9 балла и 4,2 балла соответственно по данным опросника SGRQ. Таким образом, в работе показана целесообразность изучения параметров КЖ больных хроническими респираторными заболеваниями в динамике с помощью специального опросника SGRQ в качестве важной составляющей оценки эффективности фармакотерапии. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать терапевтам и пульмонологам при оценке эффективности терапии больных БА и ХОБЛ учитывать динамику параметров КЖ, используя специфический опросник «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire» (SGRQ).

### Список литературы

1. Загидуллин Ш.З., Галимова Е.С., Суховская О.А., Ежова Г.Ю. Оценка качества жизни у пациентов с обострением бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 49–53.
2. Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Исследование качества жизни пациентов с бронхиальной астмой и больных хронической обструктивной болезнью лёгких на фоне комбинированной терапии // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – № 3 (39). – С. 94–96.

3. Петров В.И., Разваляева А.В., Некрасова Е.Е., Малиужинская Н.В. Оценка качества жизни пациентов, страдающих хронической идиопатической крапивницей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – № 4 (36). – С. 38–40.
4. Рогова Н.В., Бутранова О.И., Куликова И.В., Стаценко В.И., Островская В.О. Оценка качества жизни больных сахарным диабетом типа 2 как критерий эффективности фармакотерапии // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – № 1 (37). – С. 111–114.
5. Сушук Е.А., Краюшкин С.И., Куличенко Л.Л. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – № 1 (41). – С. 84–87.
6. Тарасенко И.В., Лопухова В.А. Сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 130–134.
7. Чучалин А.Г. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких. – М.: Атмосфера, 2004.
8. Шевченко Ю.Л. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007.
9. Global strategy for asthma management and prevention (GINA). Available at: [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2014\\_Aug12.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf).
10. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Available at: [http://www.goldcopd.com/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2014\\_Oct30.pdf](http://www.goldcopd.com/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Oct30.pdf).
11. treniem bronkhialnoy astmy // Pulmonologiya. 2013. no. 1. pp. 49–53.
12. Lopukhova V.A., Tarasenko I.V. Issledovanie kachestva zhizni patsientov s bronkhialnoy astmoy i bolnykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lyegkikh na fone kombinirovannoy terapii // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2011. no. 3 (39). pp. 94–96.
13. Petrov V.I., Razvalyaeva A.V., Nekrasova E.E., Malyuzhinskaya N.V. Otsenka kachestva zhizni patsientov, stradayushchikh khronicheskoy idiopaticheskoy krapiivnitsey // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2010. no. 4 (36). pp. 38–40.
14. Rogova N.V., Butranova O.I., Kulikova I.V., Statsenko V.I., Ostrovskaya V.O. Otsenka kachestva zhizni bolnykh sakharnym diabetom tipa 2 kak kriteriy effektivnosti farmakoterapii // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2011. no. 1 (37). pp. 111–114.
15. Sushchuk E.A., Krayushkin S.I., Kulichenko L.L. Issledovanie kachestva zhizni, svyazannogo so zdorov'em, u patsientov s sistemnymi zabolevaniyami soeditelnoy tkani // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2012. no. 1 (41). pp. 84–87.
16. Tarasenko I.V., Lopukhova V.A. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti kombinirovannoy terapii bolnykh bronkhialnoy astmoy i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu lyegkikh // Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina. 2012. no. 3. pp. 130–134.
17. Chuchalin A.G. Kachestvo zhizni u bolnykh bronkhialnoy astmoy i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. M.: Atmosfera, 2004.
18. Shevchenko Y.L. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine. 2-e izd. M.: OLMA Media Grupp, 2007.
19. Global strategy for asthma management and prevention (GINA). Available at: [http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA\\_Report\\_2014\\_Aug12.pdf](http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf).
20. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Available at: [http://www.goldcopd.com/uploads/users/files/GOLD\\_Report\\_2014\\_Oct30.pdf](http://www.goldcopd.com/uploads/users/files/GOLD_Report_2014_Oct30.pdf).

### References

1. Zagidullin S.Z., Galimova E.S., Sukhovskaya O.A., Ezhova G.Yu. Otsenka kachestva zhizni u patsientov s obos-



УДК 616-006.699:611.424:577.218

## УРОВНИ МИКРОРНК В ТКАНЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

<sup>1</sup>Лыков А.П., <sup>1</sup>Кабаков А.В., <sup>1</sup>Райтер Т.В., <sup>1</sup>Бондаренко Н.А., <sup>1</sup>Повещенко О.В.,  
<sup>1</sup>Казаков О.В., <sup>1</sup>Повещенко А.Ф., <sup>2</sup>Стрункин Д.Н., <sup>1</sup>Колмыков С.К., <sup>3</sup>Чанышев М.Д.,  
<sup>3</sup>Гуляева Л.Ф., <sup>1</sup>Коненков В.И.

<sup>1</sup>НИИКЭЛ, Новосибирск;

<sup>2</sup>НИИФКИ, Новосибирск;

<sup>3</sup>ФГБУ НИИ МББ СО РАМН, Новосибирск, e-mail: aplykov2@mail.ru

В работе исследованы уровни микроРНК в тканях молочной железы при экспериментальной модели рака молочной железы у крыс линии Wistar. Уровни онкогенной микроРНК (21, 221 и 222) при раке молочной железы увеличены, а уровень опухоль-супрессирующей микроРНК (429) – снижен. Под действием неoadъювантной полихимиотерапии отмечено подавление уровней экспрессии онкогенных микроРНК и увеличение уровней экспрессии опухоль-супрессирующей микроРНК.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, микроРНК

## THE MICRORNA LEVELS IN TISSUES OF THE MAMMARY GLAND AT EXPERIMENTAL MODEL OF THE BREAST CANCER

<sup>1</sup>Likov A.P., <sup>1</sup>Kabakov A.V., <sup>1</sup>Rayter T.V., <sup>1</sup>Bondarenko N.A., <sup>1</sup>Poveschenko O.V.,  
<sup>1</sup>Kazakov O.V., <sup>1</sup>Poveschenko A.F., <sup>2</sup>Strunkin D.N., <sup>1</sup>Kolmykov S.C., <sup>3</sup>Chanyshev M.D.,  
<sup>3</sup>Gulyaeva L.F., <sup>1</sup>Konenkov V.I.

<sup>1</sup>Scientific institution of clinical and experimental lymphology, Novosibirsk;

<sup>2</sup>Scientific institution of clinical immunology, Novosibirsk;

<sup>3</sup>Research institute for molecular biology and biophysics SB RAMS, Novosibirsk,  
e-mail: aplykov2@mail.ru

In work the microRNA levels in tissues of a mammary gland at experimental model of a breast cancer at rats of the Wistar are investigated. The levels of oncogenic microRNA (21, 221, and 222) in tumor tissues are increased, and the level of tumor-suppressive microRNA (429) are decreased. Under the influence of neoadjuvant polychemotherapy suppression of levels of an expression the oncogenic microRNA and increase in levels of expression microRNA tumor-suppressive is noted.

**Keywords:** breast cancer, microRNA

В патогенезе заболеваний изменениям уровней экспрессия микроРНК отводится существенная роль. В последние годы показано, что микроРНК вовлечены в развитие и прогрессирование опухолей, в основном через модуляцию онкогенных или опухоль-супрессирующих механизмов, в том числе и при раке молочной железы. При РМЖ отмечается гетерогенность экспрессии микроРНК, а также выявляются различия по уровням экспрессии между здоровой тканью и карциномой. Более того, уровни микроРНК связаны с прогрессией и метастазированием и являются прогностическим критерием при РМЖ. Так, повышенная экспрессия микроРНК-210 сопряжена с укорочением безрецидивного периода и выживаемостью при РМЖ. Показано, что микроРНК-31, микроРНК-335 и микроРНК-10b вовлечены в процесс обеспечения метастазирования. В доступной литературе мало исследований, посвященных проблеме различий уровней экспрессии микроРНК в образцах опухолей, что необходимо для выработки тактики те-

рапии РМЖ и ее эффективности [5, 7]. Поэтому целью данного исследования стало изучение экспрессии микроРНК в образцах молочной железы в норме и при раке молочной железы.

### Материалы и методы исследования

Эксперименты на лабораторных животных проведены в соответствии с соблюдением принципов Хельсинской декларации ВМА (2000). Эксперименты выполнены на 25 неполовозрелых крысах-самках линии Wistar. Животные содержались на стандартной лабораторной диете и имели свободный доступ к воде. У 21 крысы РМЖ индуцировали N-метил-N-нитрозомочевинной (30 мг/кг, Sigma-Aldrich, США), а 4 особи составили группу контроля. Через 6 месяцев у 17 крыс оперативно удалили опухоль молочной железы, а 4 особям не проводилось хирургическое вмешательство до завершения курса неoadъювантной полихимиотерапии (ПХТ) и только после этого была проведена резекция опухоли молочной железы. Курс ПХТ включал 5-фторурацил (Ebewe, Австрия, в дозе 15 мг/кг внутривенно на 1 и 8 день курса терапии), метотрексат (Ebewe, Австрия, в дозе 2,5 мг/кг внутривенно на 1 и 8 день курса терапии) и циклофосфан (ОАО «Биохимия», Саранск в дозе 3 мг/кг внутривенно ежедневно одно-

кратно 14 дней). Тотальную РНК выделяли из тканей молочной железы с использованием набора реагентов (ЗАО Вектор-БЕСТ) согласно инструкции. Для получения кДНК проводили обратную транскрипцию по матрице микроРНК с использованием набора реагентов (ЗАО Вектор-БЕСТ) согласно инструкции. Для определения количества микроРНК-21, -221, -222 и 429 в тканях молочных желез проводили ОТ-ПЦР в реальном времени с использованием набора реагентов (ЗАО Вектор-БЕСТ) на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad Laboratories). В качестве гена сравнения использовали малую РНК U6. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0, меры центральной тенденции и рассеяния описаны медианой (Me), нижним (Lq) и верхним (Hq) квартилями; достоверность разли-

чия рассчитывалась по U-критерию Манна –Уитни, и принималась при значениях  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Как видно из таблицы, между уровнями экспрессии микроРНК тканями молочных желез в группе интактных животных и в группе с РМЖ выявлены статистически значимые различия. Так, нами не выявлено статистически значимых различий по уровням экспрессии микроРНК-21 между интактными особями и особями с РМЖ.

Уровни экспрессии микроРНК в тканях молочных желез в норме и при раке молочной железы (Me, Lq-Hq)

Параметры	Интактные	РМЖ	ПХТ
микроРНК-21	0,96 0,73–1,31	1,08 0,73–2,02	0,82 0,78–2,50
микроРНК-221	0,67 0,33–0,84	0,72* <sup>#</sup> 0,60–2,89	0,13 0,11–0,15
микроРНК-222	0,35 0,13–0,69	1,10* <sup>#</sup> 0,73–1,54	0,03* 0,02–0,04
микроРНК-429	4,59 2,33–5,07	1,40* 0,64–2,06	6,96* 2,30–11,65

Примечание. \* – достоверность различия с интактными животными  $p < 0,05$ ; # – достоверность различия с ПХТ  $p < 0,05$ ; РМЖ – рак молочной железы; ПХТ – неoadьювантная полихимиотерапия.

В отношении уровней экспрессии микроРНК-221 тканями молочных желез выявлено статистически значимое увеличение данного показателя в группе крыс с РМЖ. Более того, отмечено статистически значимое снижение уровней экспрессии тканями молочных желез микроРНК-221 в группе особей, получивших предварительно курс ПХТ в сравнении с группой особей, у которых проведена только хирургическая резекция опухоли молочных желез ( $p < 0,01$ ).

Уровни экспрессии тканями молочных желез микроРНК-222 были статистически значимо выше в группе особей, получивших хирургическое вмешательство по сравнению с уровнями экспрессии данной микроРНК в группе интактных животных и в группе особей, получивших курс ПХТ ( $p < 0,01$ ).

Также выявлено статистически значимое снижение уровней экспрессии тканями молочных желез микроРНК-429 в группе особей, получивших хирургическое вмешательство по сравнению с уровнями экспрессии данного показателя в группе интактных животных ( $p < 0,01$ ). В то же время в группе особей, получивших курс ПХТ, отмечено статистически значимое возрастание уровней экспрессии микроРНК-429 тканями

молочных желез в сравнении с интактными животными ( $p < 0,01$ ).

Выявлена сопряженность уровней экспрессии тканями молочных желез микроРНК-21 с микроРНК-221 в группе интактных животных ( $r = -0,90$ ;  $p < 0,05$ ). В группе особей, получивших курс ПХТ, выявлена прямая и сильная взаимосвязь уровней экспрессии тканями молочных желез микроРНК-221 с уровнями экспрессии микроРНК-222 ( $r = 0,86$ ;  $p < 0,01$ ).

Известно, что микроРНК-21 относится к про-онкогенным микроРНК, принимает участие в метаплазии нормальных тканей в опухолевую ткань через регуляцию пролиферации, рост и наделение данных клеток повышенной способностью к инвазии и миграции, в том числе и при РМЖ [3–4]. Более того, при РМЖ часто повышена экспрессия микроРНК-155, микроРНК-210, микроРНК-29с, микроРНК-196а, микроРНК-213, микроРНК-203, микроРНК-29b и микроРНК-93, в то же время уровни экспрессии микроРНК-125b, микроРНК-145, микроРНК-100, микроРНК-10b, микроРНК-125b2, микроРНК-497 и микроРНК-143 подавлена, что приводит к анти-апоптотическому эффекту, усилению пролиферативного потенциала, метастази-

рования и инвазивности через изменения экспрессии генов в опухолевых клетках [8].

Показано, что микроРНК-221/микроРНК-222 через подавление RAS-RAF-МЕК и эпителиально-мезенхимальный переход вовлечены в механизмы прогрессии агрессивной формы рака молочных желез (базальноклеточный фенотип) [6]. Более того, микроРНК-221/микроРНК-222 опосредуют метастазирование клеток опухоли молочной железы, через возрастание инвазивности и миграционной способности клеток подавляя белок TRPS1, который в свою очередь потенцирует возможность протеина ZEB2, необходимого при эпителиально-мезенхимальном переходе. Показано, что повышенная экспрессия клетками опухоли микроРНК-221/микроРНК-222 приводит к подавлению регуляции механизмов супрессии опухоли, а также регулятора клеточного цикла p27 (Kip1) [1].

Показано, что на фоне курсов ПХТ у больных РМЖ отмечается резкое падение уровней экспрессии микроРНК клетками опухоли молочных желез, которое наиболее ярко проявляется при начальных стадиях заболевания и при малых размерах опухоли, в частности для микроРНК-21 [2]. Об эффекте ПХТ на уровни экспрессии микроРНК с супрессорной активностью и онкогенной активностью свидетельствует работа авторов [8], которые показали, что на фоне терапии 5-фторурацилом в комбинации с антиэстрогенами отмечается возрастание уровней экспрессии микроРНК-122, микроРНК-145 и микроРНК-205 (с противоопухолевым действием) и резкое падение уровней экспрессии клетками опухоли молочной железы микроРНК-296, микроРНК-221, микроРНК-210, микроРНК-21 и микроРНК-10b, проявляющих онкогенный эффект [8].

#### Заключение

Повышенные уровни экспрессии онкогенных микроРНК в тканях опухоли молочной железы при РМЖ у крыс породы Wistar подавляются под действием неoadъювантной полихимиотерапии, а уровень

микроРНК с супрессирующей опухоль активностью возрастает.

#### Список литературы

1. Bandopadhyay M., Banerjee A., Sarkar N. et al. Tumor suppressor micro RNA miR-145 and onco micro RNAs miR-21 and miR-222 expressions are differentially modulated by Hepatitis B virus X protein in malignant hepatocytes // *BMC Cancer*. – 2014. – Vol. 14. – P. 721–723.
2. Gezer U., Keskin S., Igci A. Abundant circulating microRNAs in breast cancer patients fluctuate considerably during neoadjuvant chemotherapy // *Oncology letters*. – 2014. – Vol. 8. – P. 845–848.
3. Krichevsky A.M., Gabriele G. MiR-21: a small multifaceted RNA // *J. Cell Mol. Med.* – 2009. – Vol. 13. – P. 39–53.
4. Kumarswamy R., Volkman I., Thum T. Regulation and function of miRNA-21 in health and disease // *RNA Biology*. – Vol. 8. – P. 706–713.
5. Raychaudhuri M., Schuster T., Buchner T. et al. Intratumoral heterogeneity of microRNA expression in breast cancer // *J. Mol. Diagn.* – 2012. – Vol. 4. – P. 376–384.
6. Shah M.Y., Calin G.A. MicroRNAs miR-221 and miR-222: a new level of regulation in aggressive breast cancer // *Genome Medicine*. – 2011. – Vol. 3. – P. 56–59.
7. Waters P.S., McDermott A.M., Wall D. et al. Relationship between circulating and tissue microRNAs in a murine model of breast cancer // *PLoS ONE*. – 2012. doi:10.1371/journal.pone.0050459.
8. Yao Y., Chen S., Zhou X. et al. 5-FU and ixabepilone modify the microRNA expression profiles in MDA/MB-453 triple-negative breast cancer cells // *Oncology letters*. – 2014. – Vol. 7. – P. 541–547.

#### References

1. Bandopadhyay M., Banerjee A., Sarkar N. et al. Tumor suppressor micro RNA miR-145 and onco micro RNAs miR-21 and miR-222 expressions are differentially modulated by Hepatitis B virus X protein in malignant hepatocytes // *BMC Cancer*. 2014. Vol. 14. pp. 721–723.
2. Gezer U., Keskin S., Igci A. Abundant circulating microRNAs in breast cancer patients fluctuate considerably during neoadjuvant chemotherapy // *Oncology letters*. 2014. Vol. 8. pp. 845–848.
3. Krichevsky A.M., Gabriele G. MiR-21: a small multifaceted RNA // *J. Cell Mol. Med.* 2009. Vol. 13. pp. 39–53.
4. Kumarswamy R., Volkman I., Thum T. Regulation and function of miRNA-21 in health and disease // *RNA Biology*. Vol. 8. pp. 706–713.
5. Raychaudhuri M., Schuster T., Buchner T. et al. Intratumoral heterogeneity of microRNA expression in breast cancer // *J. Mol. Diagn.* 2012. Vol. 4. pp. 376–384.
6. Shah M.Y., Calin G.A. MicroRNAs miR-221 and miR-222: a new level of regulation in aggressive breast cancer // *Genome Medicine*. 2011. Vol. 3. pp. 56–59.
7. Waters P.S., McDermott A.M., Wall D. et al. Relationship between circulating and tissue microRNAs in a murine model of breast cancer // *PLoS ONE*. 2012. doi:10.1371/journal.pone.0050459.
8. Yao Y., Chen S., Zhou X. et al. 5-FU and ixabepilone modify the microRNA expression profiles in MDA/MB-453 triple-negative breast cancer cells // *Oncology letters*. 2014. Vol. 7. pp. 541–547.

УДК 614.2:616.21:616.9

## ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ С РЕСПИРАТОРНЫМ ХЛАМИДИОЗОМ

<sup>1</sup>Маркина А.Н., <sup>1</sup>Капустина Т.А., <sup>1</sup>Белова Е.В., <sup>1,2</sup>Парилова О.В., <sup>1</sup>Кин Т.И.

<sup>1</sup>ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера», Красноярск;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова», Абакан, e-mail: angel.lor.ru@mail.ru

В настоящее время проблемы, связанные с хламидийной инфекцией, не ограничиваются только заболеваниями урогенитальной системы. При этом оптимальная организация и формы борьбы с внеурогенитальным хламидиозом, в том числе и респираторного тракта, еще не разработаны и требуют незамедлительного решения. В связи с появлением новых знаний о респираторном хламидиозе в статье представлено научное обоснование необходимости разработки комплекса мероприятий и основные направления, способствующие совершенствованию организации медицинской помощи населению с заболеваниями верхнего отдела дыхательных путей, ассоциированных с хламидийной инфекцией. Всего обследовано 1329 человек организованного населения и ЛОР-больные с заболеваниями верхнего отдела респираторного тракта – 498 человек. Диагностика хламидийной инфекции осуществлялась применением комплекса лабораторных методов (прямого иммунофлюоресцентного и иммуноферментного анализов, полимеразно-цепной реакции). В статье представлена программа, включающая 4 раздела (организационно-исполнительный, информационно-аналитический, лечебно-диагностический и профилактический, учебно-методический), которая может составить основу для совершенствования системы медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом и способствовать повышению эффективности лечебно-диагностических и профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** хламидийная инфекция верхнего отдела дыхательного тракта, медицинская помощь населению с респираторным хламидиозом

## MAIN ASPECTS OF PROVIDING RESPIRATORY CHLAMYDIOSIS PATIENTS WITH MEDICAL ASSISTANCE

<sup>1</sup>Markina A.N., <sup>1</sup>Kapustina T.A., <sup>1</sup>Belova E.V., <sup>1,2</sup>Parilova O.V., <sup>1</sup>Kin T.I.

<sup>1</sup>Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk;

<sup>2</sup>Khakass state University N.F. Katanov, Abakan, e-mail: angel.lor.ru@mail.ru

At present the problems related to Chlamydia infection are not limited by urogenital system diseases. Efficient organization and forms of coping with extra-urogenital Chlamydia, including those for respiratory tract had not yet been worked out and need immediate solutions. Taking into consideration new findings on respiratory Chlamydia the work reports on scientific arguments to support the elaboration of the complex of measures and main directions, which contribute to the improvement of organization of medical assistance for people with upper respiratory tract diseases associated with Chlamydia infection. We examined 1329 subjects under regular medical check-up and 498 ENT-patients with the diseases of upper respiratory tract. Diagnostics for Chlamydia infection was carried out by the complex of laboratory methods (direct immune fluorescent and immune enzyme analysis, polymerase chain reaction). The article reports on special program, which includes 4 chapters (executive-administrative; informational and analytical; treatment, diagnostics, and preventive measures; teaching and methodological), which can become the base for improving the system of medical assistance for patients with respiratory Chlamydia and contribute to the increase of efficiency of treatment, diagnostics and preventive measures.

**Keywords:** Chlamydia infection of upper respiratory tract, medical assistance to respiratory Chlamydia patients

Боле ста лет прошло со дня открытия микроорганизмов порядка семейства *Chlamydiae*, рода *Chlamydia* с двумя видами – *Chlamydia psittaci*, вызывающих орнитоз, и *Chlamydia trachomatis*, вызывающих трахому и венерическую лимфогранулему. В последние годы неоспоримо доказано участие хламидийной инфекции в этиопатогенезе таких заболеваний, как болезнь Рейтера, артрит [3], ишемическая болезнь сердца, атеросклероз [13, 14]. Активно в настоящее время проводятся исследования, посвященные поражению хламидиями различных отделов нервной системы, и определено участие этого возбудителя в развитии таких заболеваний, как менингит, энцефалит, инсульт, болезнь Альцгеймера, невралгии [1, 4, 15]. На се-

годняшний день в нашей стране внимание государственных органов управления здравоохранения к хламидийной инфекции ограничивается только проблемой урогенитального хламидиоза, пути предупреждения которого декларируются в ряде приказов Минздрава (№ 286 от 07.12.1993 г., № 91 от 27.03.1998 г., № 315 от 07.08.2000 г., № 400 от 21.09.2000 г.). В связи с высокой распространенностью этой инфекции особенно важно проведение постоянного контроля, целенаправленного лечения больных и внедрения научно обоснованных мер профилактики.

На необходимость разработки мероприятий, направленных на улучшение качества медицинской помощи лицам с респираторным хламидиозом, указывают многочис-

ленные исследования, проведенные в последние два десятилетия зарубежными и российскими учеными, которые доказали важную этиопатогенетическую роль хламидий в развитии воспалительных заболеваний верхнего отдела дыхательного тракта [2, 7, 12]. Таким образом, в настоящее время крайне необходима разработка приказов и инструктивных рекомендаций, регламентирующих систему качественной и доступной медицинской помощи лицам с респираторным хламидиозом.

### Материалы и методы исследования

Нами обследовано городское население в организованных коллективах (1329 человек, из них 846 детей и 483 взрослых лиц), а также ЛОР-больные с заболеваниями верхнего отдела респираторного тракта (498 человек, из них 246 детей и 252 взрослых) в возрасте от 3 до 60 лет включительно. Репрезентативный объем групп определялся по методике В.И. Паниотто [11]. По полу и возрасту выборочные совокупности, сформированные по признаку наличия или отсутствия респираторного хламидиоза, были сопоставимыми. Анализ качества работы поликлинического звена осуществлялся на основании опроса 245 стационарных ЛОР-больных по разработанной нами анкете. Частота выявления хламидий со слизистой оболочки верхнего отдела дыхательного тракта в очагах респираторного хламидиоза изучалась на примере 44 семей ЛОР-больных с идентифицированными хламидиями.

Лабораторные методы исследования включали идентификацию двух видов хламидий: *Chlamydia trachomatis* и *Chlamydothila pneumoniae*. Верификации хламидийной инфекции осуществлялась одновременным использованием 3 тестов: прямого иммунофлюоресцентного анализа (для выявления антигенов хламидий), полимеразно-цепной реакции (для выявления ДНК хламидий) и иммуноферментного анализа (для выявления противохламидийных антител). Иммунофлуоресцентный анализ проводился с использованием тест-системы «ХламиСлайд» («Галарт»-Диагностикум), для полимеразно-цепной реакции и иммуноферментного анализа использовались тест-системы «ВекторХлами-ДНК-амли» и «ХламиБест-стрип» («Вектор-Бест»). Для описания бинауральных признаков вычислялись их относительные частоты и 95% доверительный интервал (95% ДИ). Оценка значимости различий относительных показателей проводилась с помощью t-критерия Стьюдента, точного критерия Фишера и критерия  $\chi^2$ . За максимально приемлемую вероятность ошибки 1 рода ( $\alpha$ ) была принята величина, равная или меньшая 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

Нами были выделены ключевые основания, являющиеся предпосылкой для разработки путей по оптимизации медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом. Одной из причин несвоевременного диагностирования и лечения хламидийного инфицирования верхнего отдела дыхательных путей являются недостатки

в работе поликлинической службы, которые в определенной степени обусловлены низким финансированием учреждений здравоохранения, особенно в период социально-экономического кризиса, снижением обращаемости населения.

На несовершенство существующей на сегодняшний день системы амбулаторно-поликлинической службы лицам с респираторным хламидиозом косвенно указывали результаты проведенного нами опроса 245 человек, который показал, что только половина респондентов (49,4%) признала качество медицинской помощи «хорошим». Оценили качество медицинского обслуживания как «удовлетворительное» – 47,7% (95% ДИ 40,3–55,1%), а как «неудовлетворительное» – 2,9% (95% ДИ 0,9–5,9%) респондентов. Основными причинами неудовлетворенности качеством оказания медицинской помощи, по мнению респондентов, являлись очереди к врачу (74,1%, 95% ДИ 67,4–80,4%).

Число лиц недовольных организацией медицинского обслуживания в целом, составило (12,6%, 95% ДИ 8,1–18%) При наличии острой и обострения хронической патологии носа и глотки только 57,5% (95% ДИ 50,1–64,7%) респондентов обращаются в поликлинику, остальные занимаются самолечением (31,0%, 95% ДИ 24,4–38,1%) или вообще ничего не предпринимают (5,8%, 95% ДИ 2,8–9,7%).

Немаловажное значение имеет отсутствие минимальных знаний у врачей разных специальностей и среднего медицинского персонала по эпидемиологии, клинике, диагностике и осложнениям хламидийной инфекции респираторного тракта. Росту частоты респираторного хламидиоза также способствует недооценка больными серьезности имеющегося у них заболевания, игнорирование факта болезни, а также самолечение.

Но одной из ведущих причин, указывающей на важность разработки комплекса медико-социальных мероприятий, направленных на улучшение диагностики и лечения респираторного хламидиоза, является его высокая распространенность в различных группах населения. Так, согласно нашим исследованиям, хламидийная инфекция (*Chlamydia trachomatis* и *Chlamydothila pneumoniae*) среди организованного населения была верифицирована у 14,2% (95% ДИ 11,9–16,6%) детей и у 11,0% (95% ДИ 8,3–13,9%) взрослых лиц (стандартизированные показатели составили соответственно 12,9% и 10,4%). У больных с различной патологией глотки, носа и околоносовых

пазух, лечившихся в стационаре вследствие неэффективного амбулаторного лечения, хламидии в слизистой оболочке верхних дыхательных путей были обнаружены у 48,5%–53,9% у детей и у 33,0%–40,7% взрослых лиц [8, 10].

Учитывая вышеизложенное, мы выделили приоритетные направления мероприятий, ориентированные на улучшение медицинской помощи лицам с респираторным хламидиозом, сгруппированные в 4 раздела.

Организационно-исполнительный раздел должен обеспечить медицинские учреждения инструктивными приказами, исходящими от государственных органов управления здравоохранения Российской Федерации и муниципальных образований, регламентирующими текущую и перспективную работу по развитию медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом. Основной точкой приложения этих директив должно стать амбулаторно-поликлиническое звено, решающее задачи по: а) ранней клинической и лабораторной диагностике респираторного хламидиоза; б) проведению комплексного лечения респираторного хламидиоза с обязательным назначением этиотропной терапии определенными группами противомикробных средств (макролидов, фторхинолонов); в) диспансерному наблюдению; г) первичной и вторичной профилактике респираторного хламидиоза.

Информационно-аналитический раздел ориентирован на планирование лечебно-профилактических мероприятий населению с респираторным хламидиозом на основе проведения систематического анализа сведений о частоте его выявления в различных группах населения и на создание единой электронной базы данных и документальной отчетной информации, отражающей уровень и территориальную динамику заболеваемости. Пути выявления лиц с респираторным хламидиозом должны осуществляться пассивно (при амбулаторном приеме из числа лиц, обратившихся за медицинской помощью) и активно (в ходе медицинских осмотров различных контингентов населения). Функционирование эффективной организационной системы оказания медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом невозможно без постоянной оценки и системного анализа ее качества и доступности.

Лечебно-диагностический и профилактический раздел включает три группы мероприятий, направленных на разработку: а) системы отбора пациентов на лабора-

торную идентификацию хламидийной инфекции и диагностических лабораторных стандартов верификации респираторного хламидиоза; б) стандартов лечебной помощи населению с респираторным хламидиозом и тактики диспансерного наблюдения; в) мероприятий по устранению очагов респираторного хламидиоза с акцентированием на борьбе с внутрисемейным инфицированием. Лабораторная диагностика хламидий ввиду отсутствия патогномичной клинической симптоматики у больных с острыми и хроническими заболеваниями верхнего отдела респираторного тракта, ассоциированных с этой инфекцией, имеет первостепенное значение. Неравнозначная диагностическая значимость методов верификации хламидийного инфицирования, доступных на сегодняшний день для лабораторий медицинских учреждений, определяет необходимость их комплексного использования, что значительно повышает достоверность и качество лабораторной диагностики. На это указывают многие ученые [9], это подтверждают и результаты наших исследований.

Нами была разработана модель лабораторной диагностики хламидий у лиц с подозрением на их колонизацию слизистой оболочки верхнего отдела респираторного тракта, включающая два прямых метода и один непрямой метод индикации возбудителя. Для непосредственного обнаружения поверхностных антигенов хламидийного возбудителя использовался прямой иммунофлюоресцентный анализ. С целью выявления ДНК хламидийной клетки применялась полимеразная цепная реакция. В качестве вспомогательного теста диагностики хламидиоза применялся иммуноферментный анализ, позволяющий определить видоспецифические антитела против основного белка наружной мембраны возбудителя. Обнаружение у пациентов с хламидийным инфицированием слизистой оболочки носа двух видов хламидий (*Chlamydoiphila pneumoniae* и *Chlamydia trachomatis*) определяет необходимость в одновременной видовой верификации хламидий.

Достаточно высокая чувствительность разработанного алгоритма комплексной лабораторной диагностики респираторного хламидиоза была подтверждена тем, что при использовании одного из наиболее чувствительных прямых методов – полимеразной цепной реакции – хламидийная инфекция не была подтверждена у 5 человек из 28 больных (в 17,8%), у которых применение нашего метода подтвердило наличие

инфекции. Таким образом, представленная модель может использоваться в качестве стандарта лабораторной диагностики респираторного хламидиоза.

Недостатками комплексной лабораторной диагностики хламидийной инфекции верхнего отдела респираторного тракта являются высокая стоимость обследования, обусловленная использованием дорогостоящих тест-систем и специального оборудования, вероятность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов, субъективизм в трактовке результатов многих тестов. При этом определенная часть пациентов лишена возможности лабораторной верификации хламидий вследствие отдаленности проживания от крупных медицинских центров, отсутствия соответствующего оснащения и квалифицированных специалистов во многих медицинских учреждениях. Эти обстоятельства определили необходимость в разработке метода прогнозирования вероятности колонизации хламидийной инфекцией слизистой оболочки верхнего отдела респираторного тракта, который основывается на определении интегрального индекса риска инфицирования хламидиями (ИРИХ). Величина ИРИХ составляет сумму баллов, которыми оцениваются имеющиеся у анкетированных лиц критерии, отражающие анамнестические, клинические и социальные параметры. В число диагностических критериев вошли те характеристики, по которым были получены статистически значимые различия между инфицированными и неинфицированными хламидиями пациентами и доказано наличие корреляционной взаимосвязи между определенными признаками и наличием хламидийной инфекции. Рассчитанный индекс риска инфицирования хламидиями может принимать значения от 0 до 20. Пороговое значение ИРИХ было установлено опытным путем, оптимальные результаты были получены при индексе, равном 8 и более баллов. Таким образом, величина ИРИХ, равная 8 и более баллов, будет свидетельствовать о наличии у больного высокого риска инфицирования хламидиями.

Предлагаемый метод был апробирован на 91 пациенте с респираторным хламидиозом. ИРИХ, равный 8 или более, был определен у 33 больных. Полученные результаты были сопоставлены с результатами референтного теста лабораторной диагностики – полимеразной цепной реакции, который позволил идентифицировать хламидийные структуры у 28 человек. Распределение этих данных в виде четырехпольной та-

блицы позволило вычислить операционные характеристики предлагаемого нами диагностического метода: чувствительность (Se), специфичность (Sp), а также производные от них вероятности – прогностичность положительного (PVP) и отрицательного (PVN) результатов:  $Se = D/(B + D) = 0,82$ ;  $Sp = A/(A + C) = 0,84$ ;  $PVP = D/(C + D) = 0,697$ ;  $PVN = A/(A + B) = 0,91$ . Учитывая, что прогностичность зависит от преваленса (Pr), который в нашем случае по результатам лабораторных тестов составляет 0,31 (или 31%), положительные результаты приносят следующие вероятности:  $TP = Pr \cdot Se = 0,25$  и  $FP = (1 - Pr) \times (1 - Sp) = 0,11$ . Соответственно, прогностичность положительного результата (PVP) предлагаемого метода диагностики с учетом распространенности хронических верхнечелюстных синуситов, ассоциированных с хламидийным инфицированием, составляет:  $TP/(TP + FP) = 0,699$ .

Таким образом, достаточно высокие показатели операционных характеристик разработанного нами метода определения риска колонизации хламидиями дают основание рекомендовать его для применения в медицинской практике с целью повышения эффективности клинической диагностики этой инфекции, назначения своевременного противохламидийного лечения, снижения финансовых затрат, связанных с лабораторной диагностикой и проведения целенаправленного отбора больных на лабораторную верификацию хламидий.

Учебно-методический раздел предусматривает с целью повышения уровня знаний врачей различных специальностей и медицинских работников среднего звена введение в программы обучения студентов и курсантов ФПК материалов по эпидемиологии, клиническим проявлениям, диагностике и лечению респираторного хламидиоза, проведение регулярных обучающих семинаров и научно-практических конференций по различным проблемам хламидийной инфекции, внедрение новых медицинских технологий диагностики и лечения заболеваний, сопряженных с хламидиями.

Предупреждению распространения заболеваний верхних отделов дыхательных путей, инициированных хламидийной инфекцией, и снижению социально-экономических последствий, обусловленных этой патологией, будет способствовать активная профилактическая работа с населением, в первую очередь в группах повышенного риска инфицирования, особенно в семейных

очагах хламидиоза. Так, наши исследования показали, что в 63,6% семей ЛОР-больных с идентифицированными хламидиями отмечалось заражение хламидиями и других членов семьи, а прирост инфицированных лиц составил 44,1%. Инфицированность всех членов семьи имела место в 42,9%, более двух третей от ее состава – в 46,4%, от 50% до 60% – в 10,7%. При этом в семейных очагах хламидиоза хроническая патология ЛОР-органов диагностировалась в 1,7 раз чаще по сравнению с семьями неинфицированных хламидиями ЛОР-больных (в 73,2 против 42,6%) за счет большего числа членов семей, имеющих заболевания глотки (в 59,3 против 24,6%), таких как тонзиллит (в 20,3 против 5,7%) и фарингит (в 35,0 против 10,7%) [5, 6].

### Заключение

Таким образом, разработанная программа, включающая 4 раздела (организационно-исполнительный, информационно-аналитический, лечебно-диагностический и профилактический, учебно-методический), может составить основу для совершенствования системы медицинской помощи населению с респираторным хламидиозом и способствовать повышению эффективности лечебно-диагностических и профилактических мероприятий. В качестве диагностических стандартов хламидийной инфекции респираторного тракта врачам различного профиля (оториноларингологам, терапевтам, педиатрам, врачам общей практики, инфекционистам и др.) рекомендуется использовать разработанные нами алгоритмы диагностики.

### Список литературы

1. Борзенко О.В. Патология периферической нервной системы хламидийной этиологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / О.В. Борзенко. – СПб., 1998. – 20 с.
2. Демченко Е.В. Клиника и лечение хламидийного ларингита с применением амиксина / Е.В. Демченко, Г.Ф. Иванченко, К.Н. Прозоровская и др. // Вестн. оториноларингологии. – 2000. – № 5. – С. 58–60.
3. Дорошенко Ю.А. Реактивные артриты: современные особенности и роль хламидийной инфекции в формировании клинической картины / Ю.А. Дорошенко, Е.Н. Никонова // Терапевт. арх. – 2001. – № 11. – С. 40–43.
4. Зворыгин С.А. Патоморфология и морфогенез поражений мягких мозговых оболочек и головного мозга у плодов и детей при внутриутробном хламидиозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. / С.А. Зворыгин. – Челябинск, 1999. – 26 с.
5. Капустина Т.А. Медицинская помощь пациентам с респираторным хламидиозом / Т.А. Капустина, А.Н. Маркина, О.В. Парилова, Е.В. Белова // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 6–10.
6. Капустина Т.А. Оценка состояния здоровья и социальной характеристика семей с очагом респираторного хламидиоза / Т.А. Капустина, А.Н. Маркина, О.В. Парилова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2014. – № 1 (45). – С. 84–87.
7. Капустина Т.А. Характеристика иммунопатологических нарушений у больных с хронической патологией носа и его придаточных пазух, ассоциированной с хламидийной инфекцией / Т.А. Капустина, А.А. Савченко, О.В. Парилова, О.А. Коленчукова, А.Н. Маркина // Иммунология. – 2007. – Т. 28, № 1. – С. 42–45.
8. Капустина Т.А. Семейный хламидиоз верхнего отдела респираторного тракта / Т.А. Капустина, А.Н. Маркина, О.В. Парилова, Е.В. Лопатникова // Якутский медицинский журнал. – 2011. – № 3 (35). – С.39–41.
9. Киселев В.И. Полимеразная цепная реакция в диагностике урогенитальных инфекций / В.И. Киселев, Г.А. Дмитриев, М.Ф. Латыпова. – М.: Би., 2000. – 16 с.
10. Маркина, А.Н. Распространенность респираторного хламидиоза в организованных взрослых коллективах / А.Н. Маркина, Т.А. Капустина, Т.И. Кин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 1. – С. 226–228.
11. Паниотто В.И. Количественные методы в социологических исследованиях / В.И. Паниотто, В.С. Максименко. Киев: Здоровье, 1982. 160 с.
12. Тимошенко П.А. Хламидии при ЛОР – заболеваниях. / П.А. Тимошенко, Г.А. Скороход, А.Ч. Буцель и др. // Вестн. оториноларингологии. – 2002. – № 1. – С. 70–72.
13. Щербак М.Ю. Инфекция Chlamydia pneumoniae: фактор риска развития атеросклероза / М.Ю. Щербак, Г.А. Самсыгина, Е.В. Мурашко // Педиатрия. – 1999. – № 1. – С. 27–29.
14. Яковлев В.М. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция / В.М. Яковлев, А.И. Новиков. – М.: Медицина, 2000. – 172 с.
15. Wimmer, M.L. Association of Chlamydial infection with cerebrovascular disease / M.L. Wimmer // Stroke. – 1996. – Vol. 27, № 12. – P. 2207–2210.

### References

1. Borzenko O.V. Patologiya perifericheskoy nervnoy sistemy khlamidiynoy etiologii: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. / O.V. Borzenko. SPb., 1998. 20 p.
2. Demchenko E.V. Klinika i lechenie khlamidiynogo laringita s primeneniem amiksina / E.V. Demchenko, G.F. Ivanchenko, K.N. Prozorovskaya i dr. // Vestn. otorinolaringologii. 2000. no. 5. pp. 58–60.
3. Doroshenko Yu.A. Reaktivnye artrity: sovremennye osobennosti i rol khlamidiynoy infektsii v formirovani klinicheskoy kartiny / Yu.A. Doroshenko, E.N. Nikonova // Terapevt. arkh. 2001. no. 11. pp. 40–43.
4. Zvorygin S.A. Patomorfologiya i morfogenez porazheniy myagkikh mozgovykh obolochek i golovnoy mozga u plodov i detey pri vnutriutrobnom khlamidioze: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. / S.A. Zvorygin. Chelyabinsk, 1999. 26 p.
5. Kapustina T.A. Meditsinskaya pomoshch patsientam s respiratornym khlamidiozom / T.A. Kapustina, A.N. Markina, O.V. Parilova, E.V. Belova // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2013. no. 1. pp. 6–10.
6. Kapustina T.A. Otsenka sostoyaniya zdorovya i sotsialnaya kharakteristika semey s ochagom respiratornogo khlamidioza / T.A. Kapustina, A.N. Markina, O.V. Parilova // Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii. 2014. no. 1 (45). pp. 84–87.
7. Kapustina T.A. Kharakteristika immunopatologicheskikh narusheniy u bolnykh s khronicheskoy patologiyey nosa i ego pridatochnykh pazukh, assotsirovannoy s khlamidiynoy infektsiyey / T.A. Kapustina, A.A. Savchenko, O.V. Parilova, O.A. Kolenchukova, A.N. Markina // Immunologiya. 2007. T. 28. no. 1. pp. 42–45.
8. Kapustina T.A. Semeynyy khlamidioz verkhnego otdela respiratornogo trakta / T.A. Kapustina, A.N. Markina, O.V. Parilova, E.V. Lopatnikova // Yakutskiy meditsinskiy zhurnal. 2011. no. 3(35). pp. 39–41.
9. Kiselev V.I. Polimeraznaya tsepnaya reaktsiya v diagnostike urogenitalnykh infektsiy / V.I. Kiselev, G.A. Dmitriev, M.F. Latypova. M.: Bi., 2000. 16 p.
10. Markina, A.N. Rasprostranennost respiratornogo khlamidioza v organizovannykh vzroslykh kolektivakh / A.N. Markina, T.A. Kapustina, T.I. Kin // Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2007. no. 1. pp. 226–228.
11. Paniotto V.I. Kolichestvennye metody v sotsiologicheskikh issledovaniyakh / V.I. Paniotto, V.S. Maksimenko. Kiev: Zdorove, 1982. 160 p.
12. Timoshenko P.A. Khlamidii pri LOR zabelevaniyakh. / P.A. Timoshenko, G.A. Skorokhod, A.Ch. Butsel i dr. // Vestn. otorinolaringologii. 2002. no. 1. pp. 70–72.
13. Shcherbakova M.Y. Infektsiya Chlamydia pneumoniae: faktor riska razvitiya ateroskleroza / M.Y. Shcherbakova, G.A. Samsygina, E.V. Murashko // Peditriya. 1999. no. 1. pp. 27–29.
14. Yakovlev V.M. Sosudisty endoteliy i khlamidiynaya infektsiya / V.M. Yakovlev, A.I. Novikov. M.: Meditsina, 2000. 172 p.
15. Wimmer, M.L. Association of Chlamydial infection with cerebrovascular disease / M.L. Wimmer // Stroke. 1996. Vol. 27, no. 12. pp. 2207–2210.



УДК 611.018.4-001-003.93:612.359-098

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ С МЕТАБОЛИЗМОМ КОСТНОЙ ТКАНИ

Очеретина Р.Ю.

*ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения России, Курган, e-mail: rufoch@mail.ru*

В статье раскрывается актуальная на сегодняшний день проблема взаимосвязи морфофункционального состояния печени с метаболизмом костной ткани в восстановительном периоде после механического повреждения скелета. Рассматривается участие печени в минеральном обмене костной ткани. Особое внимание уделено влиянию повреждающих факторов различного генеза: биологических, химических и физических на морфофункциональное состояние печени. Обосновано влияние функционального состояния печени на репаративную регенерацию костной ткани. Изложенные данные литературы позволяют заключить, что полифункциональность печени определяет её взаимосвязь с метаболизмом костной ткани.

**Ключевые слова:** печень, регенерация, костная ткань

## CORRELATION OF LIVER MORPHOFUNCTIONAL STATE WITH BONE TISSUE METABOLISM

Ocheretina R.Y.

*Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» of the RF Ministry of Health, Kurgan, e-mail: rufoch@mail.ru*

The work deals with the currently urgent problem of liver morphofunctional state correlation with bone tissue metabolism in the restorative period after mechanical skeletal injury. The liver involvement in bone tissue mineral metabolism considered. Particular attention paid to the impact of different-genesis damaging factors, biological, chemical, and physical, on the liver morphofunctional state. The impact of the liver morphofunctional state on bone tissue reparative regeneration substantiated. The data contained in literature suggest the multifunctionality of the liver to define its correlation with bone tissue metabolism.

**Keywords:** liver, regeneration, bone tissue

С прогрессом науки и техники количество механических повреждений скелета непрерывно возрастает. В восстановительном периоде после травмы особое значение имеет печень, в которой протекают сложные процессы обмена белков и аминокислот, липидов, углеводов, биологически активных веществ (гормонов, биогенных аминов и витаминов), микроэлементов, регуляция водного обмена [10, 40].

Исследования последних лет показывают, что морфофункциональное состояние печени во многом определяет сроки восстановления организма пострадавших после скелетных травм [30, 32]. Клинические наблюдения свидетельствуют о нарушении регенерации костной ткани при недостаточной функции печени. Отмечается высокий процент травматизма у людей с печеночной недостаточностью [41].

При хронических заболеваниях печени наблюдается выраженное снижение минеральной плотности кости [38, 40]. Известно, что одним из осложнений терминальной стадии заболеваний печени является нарушение метаболизма костной ткани [39, 45]. По данным современных исследований, участие печени в минеральном об-

мене состоит в обеспечении совокупности процессов всасывания, распределения, депонирования и выделения минеральных веществ в организме животных и человека [14, 25]. В частности, известно, что в печени депонируются около 15% всего железа организма [21]. Регулятором уровня железа в плазме крови большинство исследователей считает гепсидин (hepcidin), который синтезируется в печени, и здесь же, на уровне клеток Купфера, регулирует выход железа в кровяное русло [29, 36]. Установлено, что содержание гепсидина в плазме крови снижается при поражении печени [11]. Наряду с железом, в печени депонируются и другие микроэлементы (калий, медь, цинк, кобальт, никель, молибден, селен и марганец), поддерживая уровень микроэлементов в крови и органах в соответствии с функциональной потребностью [14, 28].

В настоящее время достаточно полно изучен механизм участия печени в поддержании кальций-фосфорного баланса. Известно, что в эпителиоцитах печени неактивная форма витамина D гидроксилируется в 25-гидроксихолекальциферол – форму, резервную в печени и транспортную – в кро-

ви. В почках 25-ОН-D3 гидроксилируется образованием кальцитриола. В клетках кишечника кальцитриол индуцирует синтез Са-переносящих белков, которые обеспечивают всасывание и транспорт ионов кальция и фосфатов из полости кишечника. Отмечена связь между низким уровнем витамина D и патологией опорно-двигательного скелета [6]. Установлено, что при недостатке витамина D нарушается образование аморфного фосфата кальция и кристаллов гидроксиапатитов [10]. Обнаружено также, что при низкой концентрации ионов кальция в крови кальцитриол способствует мобилизации кальция из костей скелета [15].

Как правило, к основной причине нарушения метаболизма кости относят нарушение обмена витамина D с нарастающими явлениями его дефицита [40, 43]. Однако данный механизм не единственный. Так, после перелома костей конечностей на фоне экзогенной интоксикации отмечено снижение активности ферментативных систем печени: аспарагин- и аланиновой трансаминаз,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы [31].

Известно, что при травме любой этиологии в период острой реакции в организме пострадавших развивается травматический эндотоксикоз [8, 9, 32]. Установлено, что посттравматическая эндогенная интоксикация является причиной нарушения функции большинства органов и систем организма. С другой стороны, именно нарушение функции жизненно важных органов (печени, почек, органов желудочно-кишечного тракта, нервной и сердечно-сосудистой систем) приводит к нарушению процессов детоксикации с развитием явлений эндотоксикоза, возникает порочный круг [12]. В этих условиях особая нагрузка приходится именно на печень, которая выполняет центральную роль в метаболизме ксенобиотиков [18].

Очевидно, что нарушение функции печени может возникать при действии ряда повреждающих факторов. В условиях экспериментальной интоксикации (экзотоксикоз) морфофункциональные изменения тканей печени сопровождаются нарушением микроциркуляции в виде полнокровия сосудов и повышения их проницаемости, развитием отека с последующим развитием гипоксии и оксидативного стресса и/или повреждением клеток [16, 23]. После экзогенной интоксикации, вследствие ослабления антиоксидантной системы и электрон-транспортной цепи митохондриального

аппарата, снижается синтетическая активность клеток, а апоптоз гепатоцитов активируется [5, 44].

Аналогичные процессы отмечены в патогенезе алкогольного поражения печени [1, 3, 13, 20, 26, 34]. При воздействии этилового спирта, особенно в период после травмы, установлено снижение минеральной плотности кости и увеличение сроков заживления перелома [37]. Что касается изучения влияния этанола на формирование костей скелета, авторы относят его к факторам риска развития остеопороза и переломов [42, 46].

При исследовании влияния на организм экстремальных температур отмечено особое значение структурных и метаболических нарушений печени в связи с ее участием в поддержании систем гомеостаза организма [35]. Установлено, что кратковременное пребывание человека и животных в условиях экстремально высокой внешней температуры приводит к морфофункциональным изменениям многоклеточного организма: молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [4, 24].

Тяжелые повреждения костей и объемные хирургические вмешательства сопровождаются морфофункциональными изменениями в тканях и органах, формирующих адаптационный ответ организма на нарушение целостности кости [17, 30].

Нарушение функций печени после травмы связывают с развитием гипоксии и нарушения кровообращения в органе на фоне посттравматической эндогенной интоксикации, развивающейся вследствие преобладания катаболических процессов в тканях и органах поврежденного сегмента. По мнению авторов большинства исследований, выраженность патологических изменений в тканях и органах, развивающихся после переломов, зависит от степени, тяжести и характера травмы [2, 8, 19].

По данным экспериментальных морфологических исследований, после переломов костей конечностей в печени животных (кролики, крысы) отмечается венозное полнокровие, расширение синусоидных капилляров, кровоизлияния с участками некроза и лизиса гепатоцитов [7, 17, 22].

Метаболические изменения, развивающиеся в печени в посттравматическом периоде, изучены в меньшей степени. По результатам исследования показателей плазмы крови перелом костей скелета сопровождается развитием гипопропротеинемии, гипоальбуминемии и увеличением содержания глобулиновых фракций [19, 43].

Также в печени отмечается снижение содержания мочевины на фоне падения концентрации общего белка в сыворотке крови в послеоперационном периоде после травмы [19].

Необходимо учитывать, что изменения биохимических показателей крови не всегда коррелируют со степенью структурных нарушений печени. Известно, что изменения показателей крови неспецифичны и отражают лишь факт повреждения печени [27]. Кроме того, потенциальные возможности любого органа превышают потребности, предъявляемые к нему в оптимальных условиях жизнедеятельности. Это позволяет в случае необходимости быстро увеличивать функциональную активность за счет включения в работу структур, находящихся в состоянии покоя, и тем самым в кратчайший срок отвечать на действие чрезвычайного раздражителя [33].

Известно, что интенсификация обмена веществ в тканях и органах травмированного сегмента конечности, а также развитие эндогенной интоксикации приводят к повышению функциональной нагрузки на печень в восстановительном периоде. По данным М.Л. Лебедь с соавт. (2006), структурные изменения печени у кроликов через 30 суток после нетяжелой костной травмы являются следствием реализации резистентной стратегии адаптации (стресса) как универсальной формы общей реакции организма на агрессию с гиперфункцией основных систем жизнеобеспечения, мобилизацией пластических и энергетических ресурсов организма [17]. С другой стороны, функциональное перенапряжение, как правило, приводит к истощению резервов органов и их морфофункциональным нарушениям, которые могут влиять на процессы регенерации костной ткани.

Изложенные данные позволяют сделать вывод, что полифункциональность печени определяет её взаимосвязь с метаболизмом костной ткани, участвуя в обеспечении необходимых оптимальных условий для репаративной регенерации костной ткани в восстановительном периоде после травмы.

#### Список литературы

1. Абдурахманов Д.Т. Алкогольный гепатит // Клинич. гепатология. – 2008. – № 2. – С. 3–11.
2. Алмакаев Р.Р., Власов А.П., Гераськин В.С., Чубарев В.И. Оценка тяжести травматической болезни // Вестн. новых мед. технологий. – 2008. – № 2. – С. 91–92.
3. Анжунова Т.А., Гуляев С.М., Чехирова Г.В., Лемза С.В., Николаев С.М. Фармакотерапевтическая эффективность растительного средства «Гепатон» при повреждении

печени алкоголем // Сибир. мед. журн. – 2007. – № 8. – С. 68–70.

4. Антонова Е.И., Мкртчян О.З., Высокогорский В.Е. Реактивные и пластические свойства тканевых компонентов печени млекопитающих в условиях многократного термального стресса // Омский науч. вестн. – 2004. – № 1, Вып. 26. – С. 198–201.

5. Безбородкина Н.Н., Вахтина А.А., Байдок Е.В., Якупова Г.С., Кудрявцев Б.Н. Взаимосвязь между содержанием гликогена в гепатоцитах и их размером в нормальной и цирротической печени крыс // Цитология. – 2009. – Т. 51, № 5. – С. 417–427.

6. Богосьян А.Б., Шлякова Е.Ю., Каратаева Д.С., Мусихина И.В., Пученкина Е.В. Нарушения фосфорно-кальциевого метаболизма у детей при патологии опорно-двигательного аппарата // Мед. альманах. – 2011. – № 6. – С. 213–216.

7. Верин В.К., Вереникина Б.И., Волкова Р.И., Филимонова Г.Ф., Мерабишвили Э.Н., Иванов В.В., Ким А.Г., Сафонова Г.М. Компенсаторно-приспособительные реакции тканей печени в условиях эксперимента и патологии / В.К. Верин [и др.] // Вопросы морфологии XXI в. Вып. 2. Сборник научных трудов к 80-летию со дня рождения А.А. Клишова. – СПб.: ДЕАН, 2010. – С. 79–82.

8. Гребнева О.Л., Долганова Т.И., Ключин Н.М., Чубейко В.О. Влияние эндогенной интоксикации на показатели регионарной гемодинамики у больных с хроническим остеомиелитом костей голени // Эфферент. терапия. – 2005. – № 3. – С. 44–48.

9. Гринев М.В., Гринев К.М. Клинические эквиваленты патологически обусловленных нарушений микроциркуляторного русла при критических состояниях в неотложной хирургии // Регионар. кровообращение и микроциркуляция. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 35–40.

10. Громова О.А., Гупало Е.М. Роль кальция и витамина D в профилактике остеопороза // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 73–82.

11. Данилов И.П., Цвирко Д.Г. Повышенная экспрессия гепсидина: ключ к пониманию патогенеза анемии хронических заболеваний // Мед. новости. – 2005. – № 6. – С. 40–42.

12. Зарубина И.В., Шабанов П.Д., Юнусов И.А. Значение болевой чувствительности для метаболической активности печени при компрессионной травме // Медико-биол. и социально-психолог. пробл. безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2009. – № 4. – С. 59–61.

13. Калинин А.В. Алкогольная болезнь печени // Фарматека. – 2005. – № 1. – С. 22–27.

14. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. – М.: Дрофа, 2008. – 638 с.

15. Костылева М.Н. Профилактика дефицита кальция у детей // Вопр. соврем. педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 78–81.

16. Лебедев С.В., Сизова Е.А. Морфофункциональное состояние печени животных при разной обеспеченности рациона микроэлементами // Сельскохозяйств. биология. – 2008. – № 2. – С. 115–119.

17. Лебедь М.Л., Бенеманский В.В., Бочаров С.Н., Пусева М.Э., Михайлов И.Н., Корзун А.Н., Лепехова С.А. Изменение внутренних органов в отдаленном периоде костной травмы в эксперименте // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 224–227.

18. Лукьянова Е.С., Кузьменко Д.Б., Ефремов А.В. Особенности системы микросомального окисления при синдроме длительного сдавливания в эксперименте // Бюл. СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 3. – С. 68–72.

19. Лунова С.Н., Гребнева О.Л., Бойчук С.П., Лукин С.Ю., Романенко С.А. Особенности функции печени у пациентов с закрытыми переломами нижней конечности, сочетанными с черепно-мозговой травмой // Гений ортопедии. – 2005. – № 1. – С. 49–52.

20. Мичурина С.В., Бородин Ю.И., Ищенко И.Ю., Белкин А.Д., Шурыгина А.В., Ларионов П.М. Лимфатический регион печени крыс Вистар в условиях сочетанного влияния алкогольной интоксикации и круглосуточного освещения // Бюл. СО РАМН. – 2008. – № 5. – С. 44–49.

21. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология: учебник. – ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 696 с.
22. Очеретина Р.Ю., Мкртчян О.З., Стогов М.В. Морфометрические параметры сосудов дольки печени у мышей в восстановительном периоде после травмы голени // Морфология. – 2012. – Т. 141, № 2. – С. 32–34.
23. Очеретина Р.Ю., Стогов М.В. Функциональное состояние печени после перелома костей голени: (экспериментальное исследование) // Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова. – 2013. – Т. 99, № 12. – С. 1389–1396.
24. Пахомова Ю.В., Ефремов А.В., Мичурин С.В., Архипов С.А. Оценка экспрессии проапоптотического BAD и антиапоптотического BCL-2 белков в тканях печени крыс в остром периоде после общей управляемой гипертермии // Науч. мед. вестн. Центр. Черноземья. – 2006. – № 24. – С. 21.
25. Погребняков В.Ю., Губик Е.А. Особенности реализации костной ткани у больных механической желтухой // Мед. визуализация. – 2009. – № 5. – С. 64–67.
26. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 2005. – 768 с.
27. Полунина Т.Е., Маев И.В. Неалкогольный стеатоз печени в практике интерниста // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – 2009. – № 1. – С. 14–19.
28. Савченко О.В. Влияние альгината кальция и пектина на уровень макро- и микроэлементов // Эфферент. терапия. – 2006. – № 4. – С. 45–48.
29. Сарсания С.И., Тихомиров А.Л., Ночевкин Е.В., Тускаев К.С. Нуансы диагностики и лечения железодефицитной анемии // Трудный пациент. – 2012. – Т. 10. – С. 23–34.
30. Сидоркина А.Н., Сидоркин В.Г. Биохимические аспекты травматической болезни и ее осложнений – Н. Новгород: ФГУ НИИТО, 2009. – 148 с.
31. Скребцова Н.В., Совершаева С.Л. Особенности состояния гепато-билиарной системы при сочетанном воздействии токсических агентов // Вестн. Помор. ун-та. Серия: Физиология и психология. – 2003. – № 2. – С. 5–9.
32. Травматическая болезнь и ее осложнения / под ред. А.С. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курыгина. – СПб.: Политехника, 2004. – 414 с.
33. Усынин И.Ф. Адаптивная роль функциональной гетерогенности гепатоцитов // Бюл. СО РАМН. – 2007. – № 5. – С. 17–23.
34. Хазанов А.И. Важная проблема современности – алкогольная болезнь печени // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2003. – № 2. – С. 13–20.
35. Шмерлинг М.Д., Белкин В.Ш., Филюшина Е.Е., Остахов О.Б., Бузуева И.И., Веряскин В.В. Морфометрическая характеристика гепатоцитов при адаптации к экстремальным факторам Антарктиды // Морфология. – 2008. – № 6. – С. 46–49.
36. Andrews N.C. Anemia of inflammation: the cytokine-hepcidin link // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113. – P. 1251–1253.
37. Chakkalakal D.A., Novak J.R., Fritz E.D., Mollner T.J., McVicker D.L., Garvin K.L., McGuire M.H., Donohue T.M. Inhibition of bone repair in a rat model for chronic and excessive alcohol consumption // Alcohol. – 2005. – Vol. 36, № 3. – P. 201–214.
38. Collier J. Bone disorders in chronic liver disease // Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 1271–1278.
39. Compston J.E. Osteoporosis after liver transplantation // Liver Transpl. – 2003. – Vol. 9. – P. 321–330.
40. Guichelaar M.M.J., Kendall R., Malinchoc M., Hay J.E. Bone mineral density before and after OLT: long-term follow-up and predictive factors // Liver Transplantation. – 2006. – Vol. 12. – P. 1390–1402.
41. Kim M.J., Shim M.S., Kim M.K., Lee Y., Shin Y.G., Chung S.H., Kwon S.O. Effect of chronic alcohol ingestion on bone mineral density in males without liver cirrhosis // Korean J. Intern. Med. – 2003. – Vol. 18, № 3. – P. 174–180.
42. Lopez-Hellin J., Gonzalo R., Tejada M., Carrascal M., Vila M.R., Abian J., Garcia-Arumi E. Transcriptomic and proteomic analysis of liver and muscle alterations caused by surgical stress in rats // Clin. Sci. (Lond). – 2005. – Vol. 108, № 2. – P. 167–178.
43. Luxon B.A. Bone disorders in chronic liver diseases (review) // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2011. – Vol. 13, № 1. – P. 40–48.
44. Santori C., Ceccanti M., Diacinti D., Attilia M.L., Toppo L., D'Erasmo E., Romagnoli E., Mascia M.L., Cipriani C., Prastaro A., Carnevale V., Minisola S.J. Skeletal turnover, bone mineral density, and fractures in male chronic abusers of alcohol // Endocrinol. Invest. – 2008. – Vol. 31, № 4. – P. 321–326.
45. Segal E., Baruch Y., Kramsky R., Raz B., Tamir A., Ish-Shalom S. Predominant factors associated with bone loss in liver transplant patients – after prolonged posttransplantation period // Clin. Transplant. – 2003. – Vol. 17, № 1. – P. 13–19.
46. Toledano M., Kozar E., Goldstein L.H., Abu-Kishk I., Bar-Haim A., Siman-Tov Y., Rechavi M., Rechavi G., Weizer-Stern O., Berkovitch M. Heparin in acute iron toxicity // Am. J. Emerg. Med. – 2009. – Vol. 27, № 7. – P. 761–764.

### References

1. Abdurakhmanov D.T. Alkogolnyy gepatit // Klinich. gepatologiya. 2008. no. 2. pp. 3–11.
2. Almakaev R.R., Vlasov A.P., Geraskin V.S., Chubarev V.I. Otsenka tyazhesti travmaticheskoy bolezni // Vestn. novykh med. tekhnologiy. 2008. no. 2. pp. 91–92.
3. Anzhunova T.A., Gulyaev S.M., Chekhirova G.V., Lemza S.V., Nikolaev S.M. Farmakoterapevticheskaya effektivnost rastitelnogo sredstva «Gepaton» pri povrezhdenii pecheni alkogolem // Sibir. med. zhurn. 2007. no. 8. pp. 68–70.
4. Antonova E.I., Mkrтчян O.Z., Vysokogorskiy V.E. Reaktivnye i plasticheskie svoystva tkaneykh komponentov pecheni mlekopitayushchikh v usloviyakh mnogokratnogo termalnogo stressa // Omskiy nauch. vestn. 2004. no. 1, Vyp. 26. pp. 198–201.
5. Bezborodkina N.N., Vakhtina A.A., Baydyuk E.V., Yakupova G.S., Kudryavtsev B.N. Vzaimosvyaz mezhdru sodержaniem glikogena v gepatotsitakh i ikh razmerom v normalnoy i tsirroticheskoy pecheni krysv // Tsitologiya. 2009. T. 51, no. 5. pp. 417–427.
6. Bogosyan A.B., Shlyakova E.Yu., Karataeva D.S., Musikhina I.V., Puchenkina E.V. Narusheniya fosforno-kaltsievogo metabolizma u detey pri patologii oporno-dvigatel'nogo apparata // Med. almanakh. – 2011. no. 6. pp. 213–216.
7. Verin V.K., Verenikina B.I., Volkova R.I., Filimonova G.F., Merabishvili E.N., Ivanov V.V., Kim A.G., Safonova G.M. Kompensatorno-prisposobitel'nye reaktivnyye tkany pecheni v usloviyakh eksperimenta i patologii / V.K. Verin [i dr.] // Voprosy morfologii XXI v. Vyp. 2. Sbornik nauchnykh trudov k 80-letiyu so dnya rozhdeniya A.A. Klishova. SPb.: DEAN, 2010. pp. 79–82.
8. Grebneva O.L., Dolganova T.I., Klyushin N.M., Chubeyko V.O. Vliyanie endogennoy intoksikatsii na pokazateli regionarnoy gemodinamiki u bolnykh s khronicheskimi osteomielitom kostey goleni // Efferent. terapiya. 2005. no. 3. pp. 44–48.
9. Grinev M.V., Grinev K.M. Klinicheskie ekvivalenty patologicheskii obuslovlennykh narusheniy mikrotsirkulyatornogo rusla pri kriticheskikh sostoyaniyakh v neotlozhnoy khirurgii // Regionar. krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2009. T. 8, no. 4. pp. 35–40.
10. Gromova O.A., Gupalo E.M. Rol kaltsiya i vitamina D v profilaktike osteoporoza // Vopr. ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2008. T. 7, no. 4. pp. 73–82.
11. Danilov I.P., Tsvirko D.G. Povyshehnaya ekspressiya gepcidina: klyuch k ponimaniyu patogeneza anemii khronicheskikh zabolovaniy // Med. novosti. 2005. no. 6. pp. 40–42.
12. Zarubina I.V., Shabanov P.D., Yunusov I.A. Znachenie bolevoy chuvstvitelnosti dlya metabolicheskoy aktivnosti pecheni pri kompressionnoy travme // Mediko-biol. i sotsial'no-

- psikholog. probl. bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. 2009. no. 4. pp. 59–61.
13. Kalinin A.V. Alkogol'naya bolezni pečeni // Farmateka. 2005. no. 1. pp. 22–27.
14. Komov V.P., Shvedova V.N. Biokhimiya. M.: Drofa, 2008. 638 p.
15. Kostyleva M.N. Pofilaktika defitsita kaltsiya u detey // Vopr. sovrem. pediatrii. 2008. T. 7, no. 5. pp. 78–81.
16. Lebedev S.V., Sizova E.A. Morfofunktsionalnoe sostoyanie pečeni zhivotnykh pri raznoy obespechennosti ratsiona mikroelementami // Sel'skokhozyaystv. biologiya. 2008. no. 2. pp. 115–119.
17. Lebed M.L., Benemanskiy V.V., Bocharov S.N., Puseva M.E., Mikhaylov I.N., Korzun A.N., Lepekova S.A. Izmenenie vnutrennikh organov v otдалennom periode kostnoy travmy v eksperimente // Byul. VSNTs SO RAMN. 2006. no. 5. pp. 224–227.
18. Lukyanova E.S., Kuzmenko D.B., Efremov A.V. Osobennosti sistemy mikrosomal'nogo oksileniya pri sindrome dlitel'nogo sdavlivaniya v eksperimente // Byul. SO RAMN. 2011. T. 31, no. 3. pp. 68–72.
19. Luneva S.N., Grebneva O.L., Boychuk S.P., Lukin S.Y., Romanenko S.A. Osobennosti funktsii pečeni u patsientov s zakrytymi perelomami nizhney konechnosti, sochetannymi s cherepno-mozgovoy travmoy // Geniy ortopedii. 2005. no. 1. pp. 49–52.
20. Michurina S.V., Borodin Yu.I., Ishchenko I.Yu., Belkin A.D., Shurlygina A.V., Larionov P.M. Limfaticheskiy region pečeni kryis Vistar v usloviyakh sochetannogo vliyaniya alkogol'noy intoksikatsii i kruglosutochnogo osveshcheniya // Byul. SO RAMN. 2008. no. 5. pp. 44–49.
21. Orlov R.S., Nozdrachev A.D. Normalnaya fiziologiya: uchebnik. GEOTAR-Media, 2005. 696 p.
22. Ocheretina R.Yu., Mkrtrchan O.Z., Stogov M.V. Morfometricheskie parametry sosudov dolki pečeni u myshey v vosstanovitel'nom periode posle travmy goleni // Morfologiya. 2012. T. 141, no. 2. pp. 32–34.
23. Ocheretina, R.Y., Stogov M.V. Funktsionalnoe sostoyanie pečeni posle pereloma kostey goleni: (eksperimental'noe issledovanie) // Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova. 2013. T. 99, no. 12. – pp. 1389–1396.
24. Pakhomova Yu.V., Efremov A.V., Michurina S.V., Arkhipov S.A. Otsenka ekspressii proapopticheskogo BAD i antiapopticheskogo BCL-2 belkov v tkanyakh pečeni kryis v ostrom periode posle obshchey upravlyаемoy gipertermii // Nauch. med. vestn. Tsent. Chernozemya. 2006. no. 24. pp. 21.
25. Pogrebnyakov V.Y., Gubik E.A. Osobennosti realizatsii kostnoy tkani u bol'nykh mekhanicheskoy zheltukhoy // Med. vizualizatsiya. – 2009. no. 5. pp. 64–67.
26. Podymova S.D. Bolezni pečeni. M.: Meditsina, 2005. 768 p.
27. Polunina T.E., Maev I.V. Nealkogolnyy steatoz pečeni v praktike internista // Effektivnaya farmakoterapiya v gastroenterologii. 2009. no. 1. pp. 14–19.
28. Savchenko O.V. Vliyanie alginata kaltsiya i pektina na uroven makro- i mikroelementov // Efferent. terapiya. 2006. no. 4. pp. 45–48.
29. Sarsaniya S.I., Tikhomirov A.L., Nochevkin E.V., Tuskaev K.S. Nyuansy diagnostiki i lecheniya zhelezodefitsitnoy anemii // Trudnyy patsient. 2012. T. 10. pp. 23–34.
30. Sidorkina A.N., Sidorkin V.G. Biokhimesicheskie aspekty travmaticheskoy bolezni i ee oslozhneniy N. Novgorod: FGU NIITO, 2009. 148 p.
31. Skrebtsova N.V., Sovershaeva S.L. Osobennosti sostoyaniya gepato-biliarnoy sistemy pri sochetannom vozdeystvii toksicheskikh agentov // Vestn. Pomor. un-ta. Seriya: Fiziologiya i psikhologiya. –2003. no. 2. pp. 5–9.
32. Travmaticheskaya bolezni i ee oslozhneniya / pod red. A.S. Selezneva, S.F. Bagnenko, Yu.B. Shapota, A.A. Kurygina. SPb.: Politekhnik, 2004. 414 p.
33. Usynin I.F. Adaptivnaya rol funktsionalnoy geterogenosti gepatotsitov // Byul. SO RAMN. 2007. no. 5. pp. 17–23.
34. Khazanov A.I. Vazhnaya problema sovremenosti alkogol'naya bolezni pečeni // Ros. zhurn. gastroenterologii, gastrologii, koloproktologii 2003. no. 2. pp. 13–20.
35. Shmerling M.D., Belkin V.Sh., Filyushina E.E., Ostakhov O.B., Buzueva I.I., Veryaskin V.V. Morfometricheskaya kharakteristika gepatotsitov pri adaptatsii k ekstremal'nym faktoram Antarktidy // Morfologiya. 2008. no. 6. pp. 46–49.
36. Andrews N.C. Anemia of inflammation: the cytokine-hepcidin link // J. Clin. Invest. 2004. Vol. 113. pp. 1251–1253.
37. Chakkalakal D.A., Novak J.R., Fritz E.D., Mollner T.J., McVicker D.L., Garvin K.L., McGuire M.H., Donohue T.M. Inhibition of bone repair in a rat model for chronic and excessive alcohol consumption // Alcohol. 2005. Vol. 36, no. 3. pp. 201–214.
38. Collier J. Bone disorders in chronic liver disease // Hepatology. 2007. Vol. 46. pp. 1271–1278.
39. Compston J.E. Osteoporosis after liver transplantation // Liver Transpl. 2003. Vol. 9. pp. 321–330.
40. Guichelaar M.M.J., Kendall R., Malinchoc M., Hay J.E. Bone mineral density before and after OLT: long-term follow-up and predictive factors // Liver Transplantation. 2006. Vol. 12. pp. 1390–1402.
41. Kim M.J., Shim M.S., Kim M.K., Lee Y., Shin Y.G., Chung C.H., Kwon S.O. Effect of chronic alcohol ingestion on bone mineral density in males without liver cirrhosis // Korean J. Intern. Med. 2003. Vol. 18, no. 3. pp. 174–180.
42. Lopez-Hellin J., Gonzalo R., Tejada M., Carrascal M., Vila M.R., Abian J., Garcia-Arumi E. Transcriptomic and proteomic analysis of liver and muscle alterations caused by surgical stress in rats // Clin. Sci. (Lond). 2005. Vol. 108, no. 2. pp. 167–178.
43. Luxon B.A. Bone disorders in chronic liver diseases (review) // Curr. Gastroenterol. Rep. 2011. Vol. 13, no. 1. pp. 40–48.
44. Santori C., Ceccanti M., Diacinti D., Attilia M.L., Toppo L., D'Erasmo E., Romagnoli E., Mascia M.L., Cipriani C., Prastaro A., Carnevale V., Minisola S.J. Skeletal turnover, bone mineral density, and fractures in male chronic abusers of alcohol // Endocrinol. Invest. 2008. Vol. 31, no. 4. pp. 321–326.
45. Segal E., Baruch Y., Kramsky R., Raz B., Tamir A., Ish-Shalom S. Predominant factors associated with bone loss in liver transplant patients after prolonged posttransplantation period // Clin. Transplant. 2003. Vol. 17, no. 1. pp. 13–19.
46. Toledano M., Kozer E., Goldstein L.H., Abu-Kishk I., Bar-Haim A., Siman-Tov Y., Rechavi M., Rechavi G., Weizer-Stern O., Berkovitch M. Hcpidin in acute iron toxicity // Am. J. Emerg. Med. 2009. Vol. 27, no. 7. pp. 761–764.

УДК 6616-091.818:616-006.6

## ХАРАКТЕРИСТИКА ЭОЗИНОФИЛОВ В ИНФИЛЬТРАТЕ МАЛИГНИЗИРУЮЩИХСЯ ПОЛИПОВ

<sup>1,3,4</sup>Рева И.В., <sup>4</sup>Ямамото Т., <sup>2,3</sup>Даниленко М.В., <sup>2,3</sup>Рева Г.В.

<sup>1</sup>Дальневосточный федеральный университет, Владивосток;

<sup>2</sup>Инженерная школа ДВФУ, Владивосток;

<sup>3</sup>Школа биомедицины ДВФУ, Владивосток, e-mail: RevaGal@yandex.ru;

<sup>4</sup>Международный медицинский научно-образовательный центр, Ниигата,  
e-mail: avers2@yandex.ru

На современном этапе активно обсуждается роль эозинофилов в малигнизации тканей. Не решён вопрос о роли эозинофилов в де- и реструктуризации соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки в индукции иммунного ответа на миграцию стволовых клеток из кровяного русла, разрушение базальных мембран и эпителиальных клеток слизистой оболочки ЖКТ. Одни авторы признают положительную и защитную роль эозинофильных гранулоцитов, предлагая использовать наличие эозинофилов в ткани, окружающей опухоль, для положительного прогноза в канцерогенезе, другие их относят непосредственно к раковым клеткам. В работе изучены топография эозинофилов и получена их морфологическая характеристика в условиях малигнизации полипов желудочно-кишечного тракта пациентов в возрастных группах от 30 до 74 лет. Рассмотрены варианты клеточного окружения эозинофилов и клеточные кооперации в условиях ранних этапов канцерогенеза. Выделены 3 морфологических типа, отражающих функциональное состояние эозинофилов на фоне полипов различных отделов желудочно-кишечного тракта в условиях ранней малигнизации.

**Ключевые слова:** эозинофил, желудочно-кишечный тракт, воспаление, опухоль, канцерогенез, иммунocyты, стволовые клетки, репаративная регенерация, реституция, малигнизация, эпителиocyты, полипы

## FEATURE EOSINOPHILS OF INFILTRATION IN POLYPS WITH MALIGNIZATION IN EARLY CANCEROGENESIS

<sup>1,3,4</sup>Reva I.V., <sup>4</sup>Yamamoto T., <sup>2,3</sup>Danilenko M.V., <sup>2,3</sup>Reva G.V.

<sup>1</sup>Far Eastern Federal University, Vladivostok;

<sup>2</sup>Engineering School FEFU, Vladivostok;

<sup>3</sup>Biomedicine School FEFU, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;

<sup>4</sup>International Medical Research Center (IMERC), Niigata, e-mail: avers2@yandex.ru

At the present stage actively discussed the role of eosinophils in tissue malignancy. Not resolved the question of the role of eosinophils in the de- and re-structuring of connective tissue in the lamina propria of the mucosa, to induce an immune response to migration of stem cells from the bloodstream, and the destruction of the basal membrane of the epithelial cells of the GI mucosa. Some authors recognize the positive and protective role of eosinophilic granulocytes, proposing to use the presence of eosinophils in the tissue surrounding the tumor for a positive prognosis in carcinogenesis, others they are referred directly to the cancer cells. We studied the topography of eosinophils and get their morphological characteristics in terms of malignancy of polyps gastro-intestinal tract of patients in the age groups of 30 to 74 years. It was showed the variants of the cellular environment of eosinophils and cellular cooperation in the conditions of the early stages of carcinogenesis in this work. It was divided into 3 morphological types that reflect the functional state of eosinophils in the background of polyps of different parts of the gastrointestinal tract in the conditions of early malignancy.

**Keywords:** Eosinophil, gastrointestinal, inflammation, tumor, carcinogenesis, immune cells, stem cells, reparative regeneration, restitution, malignancy, epithelial, polyps

**Актуальность.** Эозинофилы играют важную роль в развитии многих патологических состояний и отвечают за иммунный гомеостаз слизистых оболочек дыхательного и желудочно-кишечного трактов [12, 17, 19, 21, 22]. Известно, что при раке наличие и степень проникновения эозинофильных гранулоцитов в малигнизующуюся ткань способны обеспечить важную прогностическую информацию [1, 2, 15, 20]. Однако остается неясным, связано ли увеличение числа эозинофилов с общей воспалитель-

ной клеточной реакцией или представляет собой автономный, противоопухолевый механизм, расшифровка которого может способствовать разработке консервативных методов лечения. Имеющиеся в доступной литературе данные свидетельствуют о том, что инфильтрация эозинофилами опухоли и окружающей её ткани связана с различными гистопатологическими параметрами, а также прогнозирует результаты лечения пациентов с онкологическим диагнозом [16, 23, 34]. Harbaum L., Pollheimer M.J.,

Kornprat P., Lindtner R.A., Vokemeyer C., Langner C. (2014) считают, что присутствие перитуморальных эозинофилов достоверно ассоциируется с благоприятным исходом [13]. Имеются многочисленные работы по изучению эозинофильной инфильтрации в инвазирующих опухолях, но отсутствуют данные о реакции эозинофилов в слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта при формировании полипов и начале их малигнизации [4, 6, 10]. При этом вопросы о роли эозинофилов в индукции и ингибировании онкогенеза на современном этапе противоречивы [18, 27, 30]. Исключительные иммунологические свойства эозинофилов и способность к индукции ремоделирования тканей, что особенно важно при деструкции и нарушении клеточных взаимодействий в системе эпителиально-мезенхимных тканей при канцерогенезе, ставит изучение эозинофильной инфильтрации при малигнизации тканей в авангард по актуальности [3, 28, 31, 34].

**Цель.** Изучить особенности эозинофилов в составе инфильтрата малигнизирующей слизистой оболочки ЖКТ человека.

**Материалы  
и методы исследования**

В работе изучен 71 биоптат из различных отделов ЖКТ человека, из которых были отобраны образцы, содержащие полипы. Для анализа использовали срезы в области границы здоровой ткани и формирования полипов. Исследование было проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (2000) и с разрешением этического комитета ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет». Забор биоптатов слизистой оболочки различных отделов ЖКТ произведён по клиническим показаниям с письменного информированного согласия пациентов. Весь материал распределили по полу и возрастным группам, а также по наличию полипов в каждой возрастной группе мужчин и женщин (табл. 1). Срезы окрашены классическим методом с применением гематоксилин-эозина. Анализ срезов выполнен на микроскопе Olympus Vx72 с цифровой фотокамерой DPx25 и фирменным программным обеспечением для получения иллюстраций и морфометрии.

**Таблица 1**

Распределение клинического материала по возрастным группам и наличию полипов в ЖКТ у мужчин и женщин

Пол/количество	Возраст				
	31–40	41–50	51–65	66–70	72–74
Возраст	31–40	41–50	51–65	66–70	72–74
М/53	7	15	15	9	7
Количество больных мужчин с полипами	4	6	10	2	5
Топография полипов	3 толстый к./1 пищевод.	3 т.к./3 киш.	14 т.к./1 полость рта	2 т.к.	4 т.к./1–12 п.к.
В %	57%	40%	61%	22%	71%
Количество больных мужчин с малигнизацией	1	3	2	2	0
ж/18	2	7	5	4	0
Количество больных женщин с полипами (т.к)	2	7	2	1	0
В %	100%	100%	40%	25%	0
Количество больных женщин с малигнизацией	0	0	2	0	0
Общее количество больных мужчин и женщин	9	22	20	13	7
Общее количество больных с полипами в возрастных группах	6	13	12	3	5
В %	66%	53%	60%	23%	71%
Итого:	71				

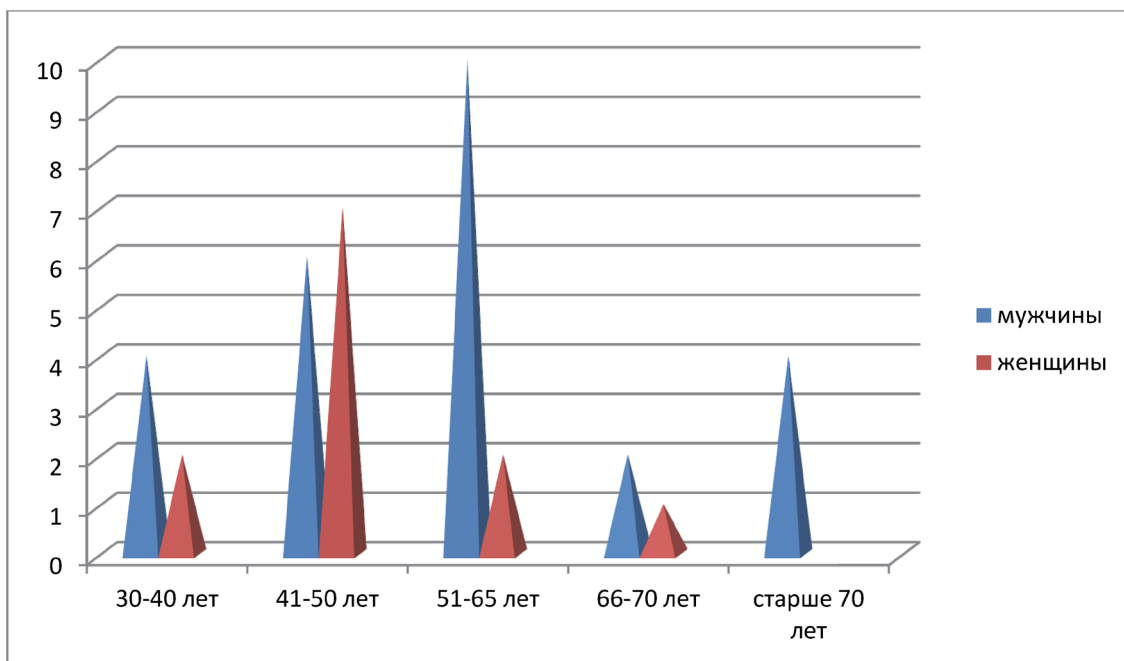


Рис. 1. Соотношение патологии ЖКТ, связанной с полипами, по данным клинического материала у мужчин и женщин

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинического материала показал, что во всех возрастных группах заболеваемость, связанная с патологией желудочно-кишечного тракта у мужчин выше, чем у женщин. У мужчин количество больных с полипами в группе 31–40 лет – 57%, 41–50 лет – 40%, 51–65 лет – 61%, 66–70 лет – 22%, 72–74 лет – 71% (диаграмма 1). У женщин в возрасте до 40 лет в группе обследованных больных в 100% патология связана с наличием полипов, 41–50 лет – в 100% найдены полипы, в группе 51–65 лет – в 40% идентифицируются полипы, в 66–70 лет – в 25%; женщины с полипами в группе старше 70 лет среди обследованных пациентов отсутствуют. Результаты показали, что полипы были выявлены эндоскопически в основном в толстом кишечнике, как у мужчин, так и у женщин. Малигнизация установлена как при клинической диагностике, так и подтверждена гистологически.

У женщин частота патологии ЖКТ, связанная с полипами, достигает 50% в возрасте старше 50 лет, у мужчин она встречается в возрасте, как до 50, так и в старших возрастных группах, соответствует 55% среди всей патологии ЖКТ у мужчин (рис. 1). При этом морфологическая картина полипа характеризуется разрастаниями эпителия с подлежащей соединительной тканью, участками разрушения базальной мембраны в эпителиальной пластинке, инфильтрацией лейкоцитами и локальной повышенной пролиферацией эпителия, метаплазией, эозинофильной инфильтрацией (рис. 2, а–г).

При сохранной базальной мембране и даже при наличии её фрагментов, но с признаками апоптоза в эпителиальной пластинке слизистой оболочки, в структурах собственной пластинки слизистой оболочки идентифицируются единичные эозинофилы (рис. 3, а–е).

При разрушенной базальной мембране эозинофилы вблизи поверхности слизистой оболочки не идентифицируются (рис. 4, а–б).



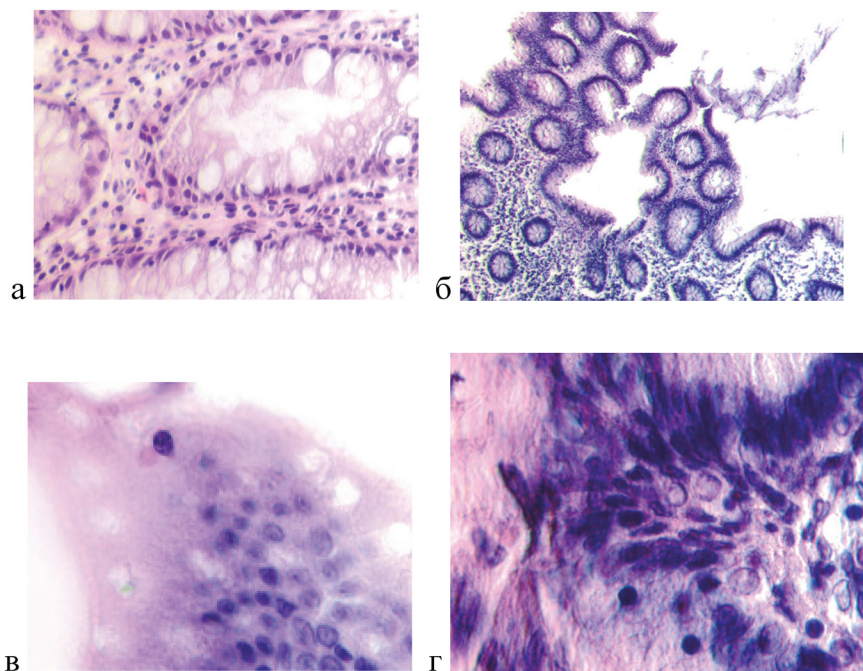


Рис. 2. а, б, в, г – полип желудка по малой кривизне у человека 64 лет.  
Окр. г/э. Микрофото. Ув. А, б x200; в, г x400

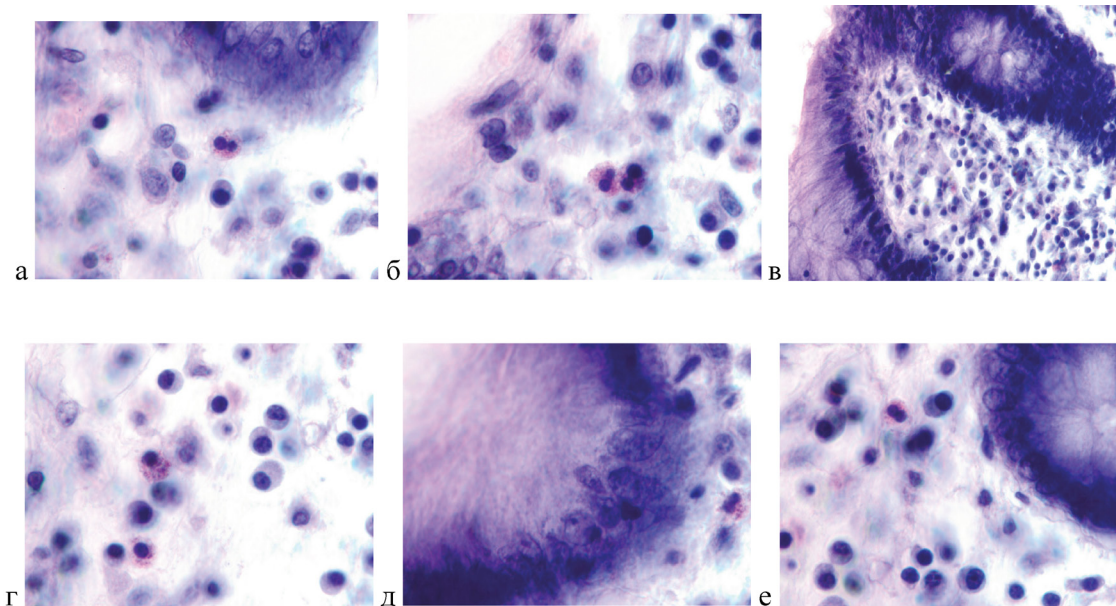


Рис. 3. Слизистая оболочка толстой кишки человека:  
а, б – в эпителиальной пластинке сохранена базальная мембрана. В собственной пластинке частично сохранена структура соединительной ткани, но большей часть разрушена;  
в – базальная мембрана частично разрушена. В инфильтрате преобладают клетки, бедные цитоплазмой, с шаровидным ядром;  
а – эозинофилов до б в поле зрения, б, в – эозинофилы отсутствуют.  
Окраска г/э. Микрофото. а, б, в, г – Ув. x 200; д, е – ув. x800

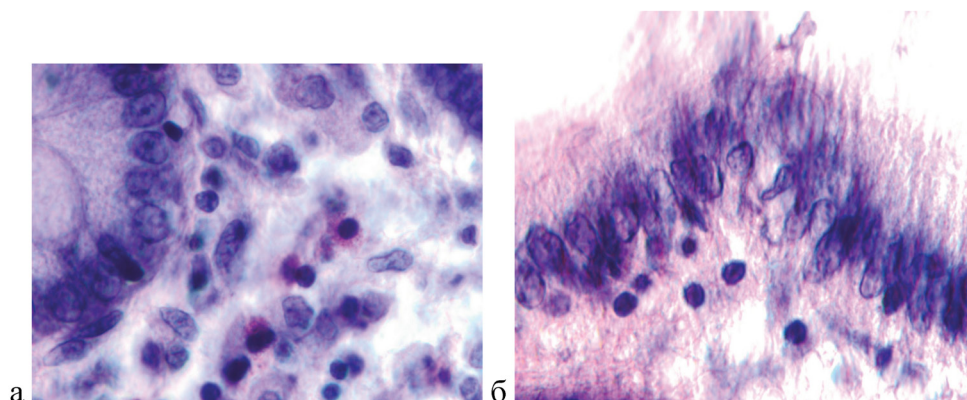


Рис. 4. Инфильтрация стволовыми клетками пространства перед разрушающейся эпителиальной пластинкой. Идентифицируются апоптозирующие эпителиоциты. Эозинофильная инфильтрация отсутствует. Окр. г/э. Микрофото. Ув.х 800

В зоне вокруг полипа эозинофилы представлены различными видами клеток. В первой группе эозинофилы имеют чётко идентифицирующуюся цитолемму, ядра

круглой, овальной или неправильной формы (рис. 5, а, б). Другой тип клеток представлен дегранулирующими клетками, имеет ядра из двух или одного фрагментов (рис. 5, в, г, д).

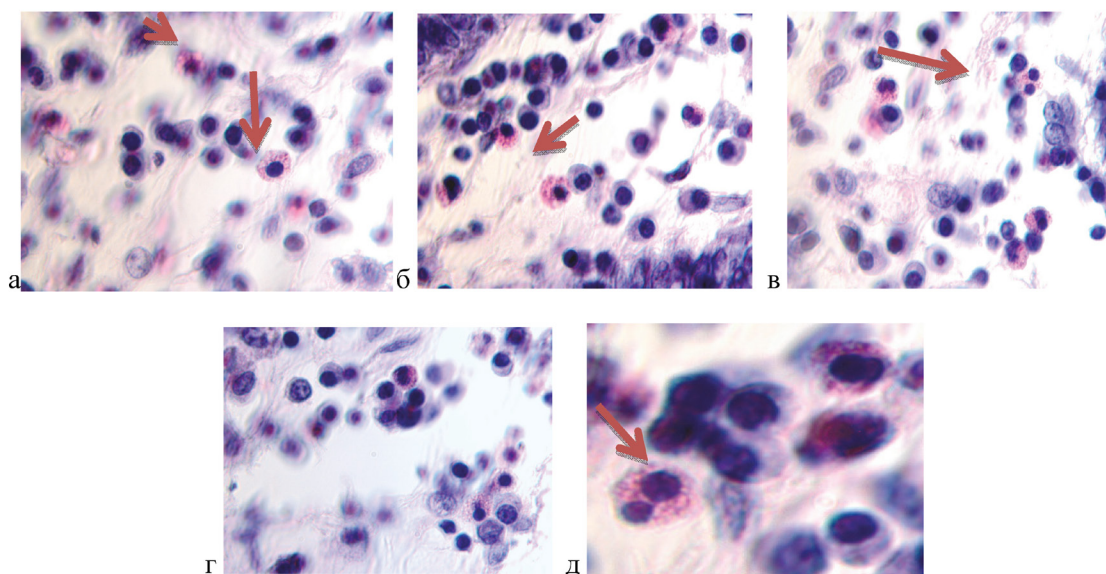


Рис. 5. Слизистая оболочка толстой кишки человека. Эозинофилы дегранулирующие (а) и с чётко идентифицирующейся оболочкой (б, в, г): а – с ядрами из 2-х шаровидных фрагментов, б – с шаровидными и ядрами неправильной формы; д – ядра из двух фрагментов с чётко идентифицирующейся перемычкой. Окраска г/э. Микрофото. Ув.х800

Морфологическими находками являются идентифицирующиеся в апоптозирующей эпителиальной пластинке эозинофилы отростчатой формы с признаками дегрануляции (рис. 6).

В составе инфильтрата эозинофилы группируются вблизи стволовых мигрантов (рис. 7

указаны красными стрелками), вблизи сосудов и внутри сохранившихся кровеносных сосудов (рис. 7, г, д, указаны зелёными стрелками).

В зоне, окружающей дегранулирующие эозинофилы наблюдаются клетки с признаками апоптоза (рис. 8).

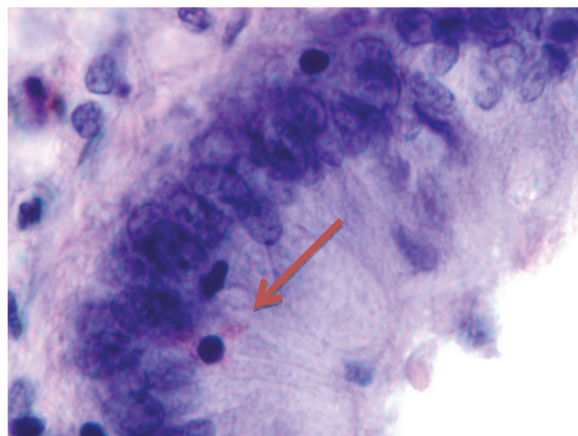


Рис. 6. Клетки инфильтрата в эпителиальной пластинке слизистой оболочки толстой кишки. Среди эпителиоцитов идентифицируются эозинофилы, апоптозирующие клетки. Окр. г/э. Микрофото. Ув.х800

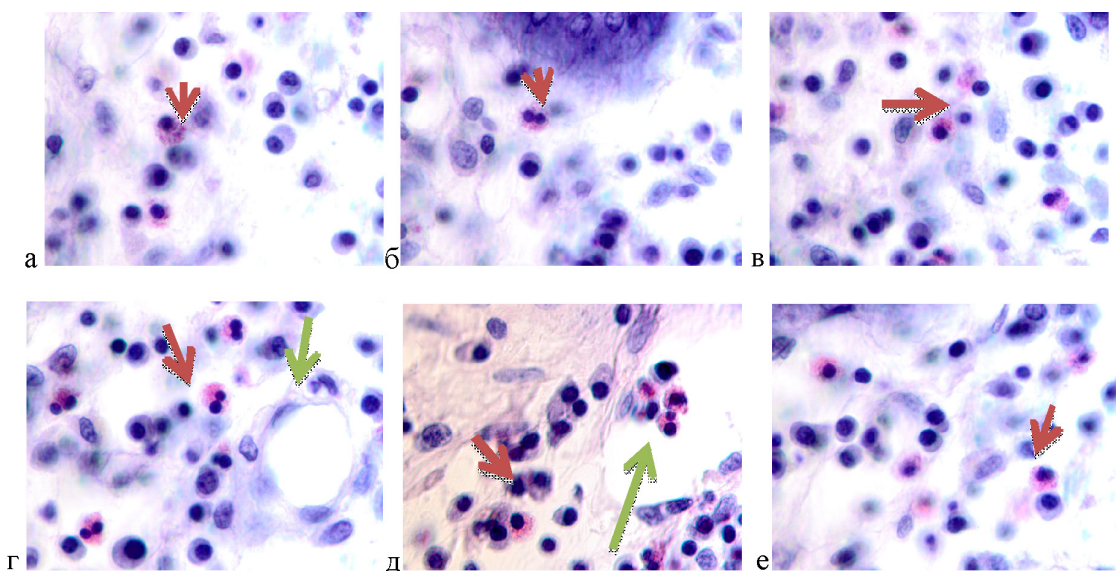


Рис. 7. Клетки инфильтрата в эпителиальной пластинке слизистой оболочки толстой кишки человека 58 лет. Идентифицируются эозинофилы, апоптозирующие клетки. Окр. г/э. Микрофото. Ув.х800

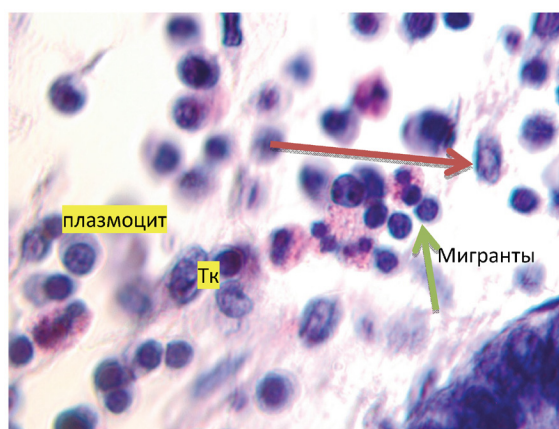


Рис. 8. Клетки инфильтрата в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки. Идентифицируются эозинофилы, плазмоциты, апоптозирующие и молодые стволовые клетки, а также тучные клетки. Окр. г/э. Микрофото. Ув. х800

Нами отмечено, что при образовании полипа на поверхности слизистой оболочки морфологическая картина измененной ткани характеризуется исчезновением базальной мембраны, апоптозом эпителиоцитов и миграцией в зону измененной ткани клеток-мигрантов из крови. Идентифицирующиеся клетки инфильтрата пролиферируют амитозом, могут идентифицироваться как вблизи эпителиальной пластинки, так и на месте разрушенных эпителиоцитов, а также за пределами эпителия на поверхности. Структура собственной пластинки слизистой оболочки не идентифицируется, что может быть связано как с гибелью клеток соединительной ткани, ответственных за выработку межклеточного вещества, так и вуалированием их элементами инфильтрата крови, состоящего из жидкой среды, содержащей мигранты.

При формировании полипов процесс на фоне многолетнего развития заканчивается тотальным апоптозом, разрушением базальной мембраны, полным нарушением реституции. Это свидетельствует об особенностях репаративных свойств в структуре эпителиально-мезенхимных взаимодействий при образовании полипов и их малигнизации.

Нами установлено, что в целом в биопсийных образцах в окружающей полипы ткани эозинофилы идентифицируются в 100%, а в условиях малигнизации в 90%, отсутствуя непосредственно в ткани формирующихся опухолей. Но стоит обратить внимание на патологические формы эозинофилов, которые не встречаются в норме ни в периферической крови, ни в тканях. Обычный нейтрофил имеет ядро, состоящее из 2-х сегментов, в наших исследованиях эозинофильная популяция представлена клетками с шаровидными, иногда эксцентричными ядрами. Второй фенотип эозинофилов имел ядра из двух сегментов, но также шаровидной формы, в то время как в норме сегменты ядер эозинофильных гранулоцитов имеют небольшую ширину 12–20 мкм и длину до 7 мкм. Это может являться отражением не только количественного, но и качественного изменения синтеза белков и функции в целом. Caruso R.A., Branca G., Fedele F. et al. считают эозинофильную инфильтрацию ассоциированной со стромой опухоли при карциноме желудка [5]. Но эти данные об участии эозинофилов в разрушении структур нормальной ткани и синтезе стромальных элементов опухоли требуют дополнительных исследований.

Полученные нами результаты также не полностью согласуются с данными Harbaum L., Pollheimer M.J., Kornprat P., Lindtner R.A., Bokemeyer C., Langner C. (2014), представивших данные по эозинофильной инфильтрации в тканях при раке в I стадии в 21%, на II этапе в 32%, III этапе в 33%, IV стадии в 14% без указания локализации эозинофильной инфильтрации [13]. По нашему мнению, согласующемуся с мнением других авторов, привлечение эозинофилов может быть связано с сигнальными молекулами апоптозирующего эпителия, в условиях его отсутствия и заполнения дефекта стволовыми клетками-мигрантами эозинофильная инфильтрация прекращается [7, 24]. Harbaum L. (2014) были обнаружены специфические эозинофильные гранулы, свободно располагающиеся в строме опухоли или в цитоплазме некоторых опухолевых клеток, а также получены косвенные доказательства фагоцитоза эозинофилами апоптических опухолевых клеток [13]. Мы наблюдали эозинофилы только на ранних этапах малигнизации, в период, когда начинается разрушение базальной мембраны, апоптоз эпителиоцитов. В период деструктуризации собственной соединительнотканной пластинки слизистой оболочки идентифицировались дегранулирующие эозинофилы, рядом с которыми располагались апоптозирующие клетки мигранты или апоптозирующие эпителиоциты. Andersen C.L., Siersma V.D., Hasselbalch H.C. (2014) предлагают считать эозинофилию одним из ранних признаков онкогенеза на основании выявленного ими увеличения в 2 раза заболеланий гемобластомами на фоне эозинофилии [3]. Другими авторами в экспериментах на животных установлено, что эозинофилы являются участниками опухолевого процесса, снижая туморогенез [10, 16].

По нашему мнению, эозинофилы могут быть информативными для определения стадии онкопроцесса и его обратимости.

Дополнительным подтверждением роли эозинофилов в канцерогенезе является взаимодействие эозинофилов с дендритными клетками, миграция и созревание которых осуществляется через посредство специфических белков, вырабатываемых эозинофилами, и которые, по нашим данным, при малигнизации мигрируют из эпителиальных пластинок в соединительную ткань, изменяя антигенпредставление и снижая барьерные свойства покровного эпителия [9]. Эозинофилы секретируют фактор роста нервов (NGF), что приобретает особое

значение в условиях деструктуризации соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки, а также цитокинов, влияющих на активацию и выживание тучных клеток, ответственных либо за фиброз, либо за разрушение собственной пластинки. Общепринято, что эозинофилы имеют уникальный режим регуляции в сравнении с другими лейкоцитами [32].

В организме человека эозинофилия часто наблюдается после иммунотерапии с Ил-2, Ил-4, ГМ-КСФ [29]. В опухоли эозинофилы появляются в результате некроза. Также известно, что некоторые опухолевые клетки вырабатывают Ил-5, Ил-3, eotaxin-1 и вызывают активацию регулируемых хемокинов (TARC или CCL17), которые могут коллективно действовать на дифференциацию и миграцию эозинофилов [26]. Результаты опытов по выращиванию культуры опухолевых клеток в условиях воздействия макрофагов, эозинофилов и стволовых клеток крови показали их ингибирующее действие на раковые клетки [25]. Но существуют также данные, доказывающие отрицательную роль и макрофагов, и эозинофилов, способствующих деструкции ткани в условиях малигнизации, или, наоборот, вызывающих её фиброз [3, 20]. Мы считаем, что стволовые клетки крови в условиях культуры могут составлять элементарную конкуренцию раковым клеткам.

### Заключение

На основе анализа клинического материала и высоких показателей патологии ЖКТ, связанной с полипами, в возрастных группах женщин старше 50 лет, можно предположить, что изменения гормонального фона пациентов в данной возрастной группе могут играть важную роль в регуляции не только пролиферативной активности эпителия ЖКТ, но и влиять на способность эпителиоцитов к физиологической и репаративной реституции [32]. Эозинофильная инфильтрация в слизистую оболочку ЖКТ в норме и при патологии отражает не только состояние иммунного гомеостаза, но и является показателем адаптации структур организма к условиям снижения выработки глюкокортикоидов [27]. Эозинофилы имеют ряд иммуномодулирующих факторов, которые освобождаются после активации клеток, в том числе свыше 35 цитокинов, факторов роста и хемокинов [7]. В отличие от Т и В клеток, эозинофилы способны к немедленной реализации цитокинов в ответ на стимуляцию в течение нескольких

минут. В то время как некоторые цитокины хранятся в виде сформированных в гранулы посредников кристаллоидных и секреторных пузырьков, эозинофилы способны немедленно синтезировать и секретировать эти иммунологические факторы [25]. Некоторые из молекулярных механизмов, которые координируют заключительную секрецию цитокинов, участвуют в синтезе мембраны, снабженной чувствительными рецепторными ловушками. Эти внутриклеточные рецепторы регулируют выпуск гранул и пузырьков, содержащих цитокины и хемокины.

Davoine F, Lacy P. (2014) при исследовании на человеке и животных получены новые данные об активном участии эозинофилов в физиологической и репаративной регенерации в качестве источников синтеза иммуномодулирующих и ремоделирующих ткани факторов [7].

Полученные данные открывают перспективы разработки новой стратегии коррекции малигнизации с использованием секреторной активности эозинофилов с помощью индукции увеличения количества необходимых фенотипов эозинофилов.

*Работа выполнена при поддержке научного фонда ДВФУ, в рамках государственного задания 2014/36 от 03.02.2014 г. и Международного гранта ДВФУ (соглашение № 13-09-0602-м от 6 ноября 2013 г.); государственного задания по теме «Разработка современных средств доставки лекарственных веществ на основе технологий стволовых клеток и наноструктурированных морских биополимеров», № проекта: 413.*

### Список литературы / References

1. Aceves S.S. Eosinophilic Esophagitis // Immunol Allergy Clin North Am. 2015 Feb;35(1):145–159.
2. Akuthota P., Weller P.F. Eosinophils and disease pathogenesis. Semin Hematol 2012;49:113–9.
3. Andersen C.L., Siersma V.D., Hasselbalch H.C., Vestergaard H., Mesa R., Felding P., Olivarius N.D., Bjerrum O.W. Association of the blood eosinophil count with hematological malignancies and mortality. // Am J Hematol. 2014 Dec 9. doi: 10.1002/ajh.23916.
4. Bahrami A., Khaki F., Zehtabian S., Cheraghi J., Rashnavadi M., Ahmadi M., Naderafif M., Javaherypour S., Mohsenzadeh S., Hosseini E., Masoudi H., Pourzaer M. Uterine mast cell tumor: a clinical and cytohistopathological study // J Ovarian Res. 2014 Nov 7;7(1):105. Также наблюдали эозинофилы в опухоли.
5. Caruso R.A., Branca G., Fedele F., Parisi A., Finocchiaro G., Ieni A., Rigoli L. Eosinophil-Specific Granules in Tumor Cell Cytoplasm: Unusual Ultrastructural Findings in a Case of Diffuse-Type Gastric Carcinoma. // Ultrastruct Pathol. 2015. Jan 8:1–5.
6. Davis B.P., Rothenberg M.E. Eosinophils and cancer // Cancer Immunol Res. 2014 Jan;2(1):1–8.
7. Davoine F., Lacy P. Eosinophil cytokines, chemokines, and growth factors: emerging roles in immunity // Front Immunol. 2014 Nov 10;5:570.

8. Döbbling U1. The molecular pathogenesis of mycosis fungoides and Sézary syndrome. // *G Ital Dermatol Venereol*. 2008 Dec;143(6):385-94.
9. Elizabeth H. Yen, Jason L. Hornick, Eleonora Dehlink, Maarten Dokter, Alexandra Baker, Edda Fiebiger, and Samuel Nurko. Comparative analysis of FcεRI expression patterns in patients with eosinophilic and reflux esophagitis // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Nov 2010; 51(5): 584-592.
10. Fredholm S., Gjerdrum L.M., Willerslev-Olsen A., Petersen D.L., Nielsen I.Ø., Kauczok C.S., Wobser M., Ralfkiaer U., Bonefeld C.M., Wasik M.A., Krejsgaard T., Geisler C., Ralfkiaer E., García-Rojo M., Sánchez J., de la Santa E., Durán E., Ruiz J., Silva A., Rubio F., Rodríguez A.M., Meléndez B., González L., López-Viedma B. Automated image analysis in the study of lymphocyte subpopulation in eosinophilic esophagitis // *Diagn Pathol*. 2014 Dec 19;9 (Suppl 1):S7.
11. García L.N., Leimgruber C., Uribe Echevarría E.M., Acosta P.L., Brahamian J.M., Polack F.P., Miró M.S., Quintar A.A., Sotomayor C.E., Maldonado C.A. Protective phenotypes of club cells and alveolar macrophages are favored as part of endotoxin-mediated prevention of asthma // *Exp Biol Med* (Maywood). 2014 Dec 11. pii: 1535370214562338.
12. Gnidecki R., Woetmann A., Odum N. STAT3 activation and infiltration of eosinophil granulocytes in mycosis fungoides // *Anticancer Res*. 2014 Oct;34(10):5277-86.
13. Harbaum L., Pollheimer M.J., Kornprat P., Lindtner R.A., Bokemeyer C., Langner C. Peritumoral eosinophils predict recurrence in colorectal cancer // *Mod Pathol*. 2014 Sep 12. doi: 10.1038/modpathol.2014.104.
14. Ho J., Bailey M., Zaunders J., Mrad N., Sacks R., Sewell W., Harvey R.J. Group 2 innate lymphoid cells (ILC2s) are increased in chronic rhinosinusitis with nasal polyps or eosinophilia. // *Clin Exp Allergy*. 2014 Nov 27. doi: 10.1111/cea.12462.
15. Hosoki K., Kainuma K., Toda M., Harada E., Chelakkot-Govindalayathila A.L., Roeen Z., Nagao M., D'Alessandro-Gabazza C.N., Fujisawa T., Gabazza E.C. Montelukast suppresses epithelial to mesenchymal transition of bronchial epithelial cells induced by eosinophils // *Biochem Biophys Res Commun*. 2014 Jul 4;449(3):351-6.
16. Hosseini E., Pedram B., Bahrami A.M., Touni S.R., Malayeri H.Z., Mokarizadeh A., Pourzaer M., Pourzaer M., Zehtabian S., Mohajer S., Ahmadi S. Diagnostic procedures for improving of the KIT (CD117) expressed allele burden for the liver metastases from uterus mast cell tumors: prognostic value of the metastatic pattern and tumor biology. // *Tumour Biol*. 2014 Oct 15. [Epub ahead of print]
17. Jung Y., Wen T., Mingler M.K., Caldwell J.M., Wang Y.H., Chaplin D.D., Lee E.H., Jang M.H., Woo S.Y., Seoh J.Y., Miyasaka M., Rothenberg M.E. IL-1β in eosinophil-mediated small intestinal homeostasis and IgA production // *Mucosal Immunol*. 2015 Jan 7. doi: 10.1038/mi.2014.123.
18. Kassabian S., Baez-Socorro V., Sferra T., Garcia R. Eosinophilic esophagitis in patients with esophageal atresia and chronic dysphagia // *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 21;20(47):18038-43.
19. Kern E., Lin D., Larson A., Yang G.Y., Taft T., Zalewski A., Gonsalves N., Hirano I. Prospective assessment of the diagnostic utility of esophageal brushings in adults with eosinophilic esophagitis // *Dis Esophagus*. 2014. Dec 17. doi: 10.1111/dote.12304.
20. Klion A.D., Noel P., Akin C., Law M.A., Gilliland D.G., Cools J., et al. Elevated serum tryptase levels identify a subset of patients with a myeloproliferative variant of idiopathic hypereosinophilic syndrome associated with tissue fibrosis, poor prognosis, and imatinib responsiveness. *Blood* 2003;101:4660-6.
21. Levine J. The impact of immune dysregulation on the development of autoimmune gastrointestinal and liver disease // *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2014 Dec;44(11):322-3.
22. Malhotra N., Levine J. Eosinophilic esophagitis: an autoimmune esophageal disorder. // *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2014 Dec; 44(11): 335-40.
23. McNeel D.G. Gardner T.A., Higano C.S., Kantoff P.W., Small E.J., Wener M.H., Sims R.B., DeVries T., Sheikh N.A., Dreicer R. A transient increase in eosinophils is associated with prolonged survival in men with metastatic castration-resistant prostate cancer who receive sipuleucel-T // *Cancer Immunol Res*. 2014 Oct; 2(10): 988-99.
24. Nussbaum J.C., Van Dyken S.J., Moltke von J., Cheng L.E., Mohapatra A., Molofsky A.B., et al. Type 2 innate lymphoid cells control eosinophil homeostasis. *Nature* 2013;502:245-8.
25. Pretlow T.P., Keith E.F., Cryar A.K., Bartolucci A.A., Pitts A.M., Pretlow T.G., et al. Eosinophil infiltration of human colonic carcinomas as a prognostic indicator. *Cancer Res* 1983;43:2997-3000.
26. Richter J.E. New Questionnaire for Eosinophilic Esophagitis: Will It Measure What We Want? // *Gastroenterology*. 2014 Oct 23;147(6):1212-1213.
27. Rosenberg H.F., Dyer K.D., Foster P.S. Eosinophils: changing perspectives in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2013; 13:9-22.
28. Rothenberg M.E. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
29. Shen Q.Y., Fang L., Wu H.M., He F., Ding P.S., Liu R.Y. Repeated inhalation of sevoflurane inhibits airway inflammation in an OVA-induced mouse model of allergic airway inflammation // *Respirology*. 2014 Nov 17. doi: 10.1111/resp.12439.
30. Wong D., Winter O., Hartig C., Siebels S., Szyska M., Tiburzy B., Meng L., Kulkarni U., Fähnrich A., Bommert K., Bargou R., Berek C., Chu V.T., Bogen B., Jundt F., Manz R.A. Eosinophils and megakaryocytes support the early growth of murine MOPC315 myeloma cells in their bone marrow niches // *PLoS One*. 2014 Oct 1;9(10):e109018. doi: 10.1371/journal.pone.0109018. eCollection 2014.
31. Wu D., Molofsky A.B., Liang H.-E., Ricardo-Gonzalez R.R., Jouihan H.A., Bando J.K., et al. Eosinophils sustain adipose alternatively activated macrophages associated with glucose homeostasis. *Science* 2011;332:243-7.
32. Yuichi Takai, Tomoya Sano, Takeshi Watanabe, and Ryo Fukuda A Case of Metastatic Adrenocortical Carcinoma Diagnosed with Steroidogenic Factor-1 in a Sprague-Dawley Rat // *J Toxicol Pathol*. Sep 2013; 26(3): 319-323.
33. Zhang X., Shi H., Chen X. Epithelioid trophoblastic tumor after induced abortion with previous broad choriocarcinoma: a case report and review of literature // *Int J Clin Exp Pathol*. 2014 Oct 15;7(11):8245-50.
34. Zhang Y., Ren H., Wang L., Ning Z., Zhuang Y., Gan J., Chen S., Zhou D., Zhu H., Tan D., Zhang H. Clinical impact of tumor-infiltrating inflammatory cells in primary small cell esophageal carcinoma // *Int J Mol Sci*. 2014 May 30;15(6): 9718-34.

УДК 6616-091.818:616-006.6

## АПОПТОЗ В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

<sup>1,3,4</sup>Рева И.В., <sup>2,3</sup>Рева Г.В., <sup>4</sup>Ямамото Т., <sup>1,3</sup>Толмачёв В.Е., <sup>1,3</sup>Ким А.Р., <sup>1,3</sup>Калинин О.Б.,  
<sup>1,3</sup>Калинин И.О., <sup>1,3</sup>Фисенко А.Ю., <sup>1,2,3</sup>Грахова Н.В.

<sup>1</sup>Дальневосточный федеральный университет, Владивосток;

<sup>2</sup>Инженерная школа ДВФУ, Владивосток;

<sup>3</sup>Школа биомедицины ДВФУ, Владивосток, e-mail: RevaGal@yandex.ru;

<sup>4</sup>Международный медицинский научно-образовательный центр, Ниигата,  
e-mail: avers2@yandex.ru

Существующие предположения о том, что именно отсутствие апоптоза у неполноценных мутировавших клеток даёт опухолевый рост, не получили подтверждений. Было установлено, что камбиальные клетки эпителиальных пластов тотально апоптозируют, а клетки формирующейся опухоли являются мигрантами из крови. Многочисленные исследования были направлены на поиск пусковых факторов канцерогенных мутаций в геноме предполагаемых виновников канцерогенеза, что привело в целом к тупиковой ситуации в изучении механизмов канцерогенеза. Отсюда неверным оказался и путь в направлении поиска способов индукции апоптоза для применения в лечении онкологических заболеваний. Выявленные факты о том, что собственный камбий и клетки, вступившие в дифференцировку, подвергаются тотальному апоптозу, показали, что, как и при лейкозе, наблюдаемый лейкоэмический провал является общей картиной исчезновения ряда дифференцирующихся клеток для канцерогенеза в любой ткани. В исследовании установлено, что в эпителиальных пластах начало малигнизации характеризуется отсутствием промежуточных дифференцировочных звеньев кератиноцитов на фоне сохранных слоёв специализированных поверхностных и базальных кератиноцитов. Полученные данные позволили пересмотреть роль белка p53 в канцерогенезе.

**Ключевые слова:** апоптоз, канцерогенез, иммунциты, стволовые клетки, дендритные клетки, мукозальная репаративная регенерация, провал промежуточных дифференцирующихся клеток, дифферон

## APOPTOSIS IN CARCINOGENESIS

<sup>1,3,4</sup>Reva I.V., <sup>1,3</sup>Reva G.V., <sup>4</sup>Yamamoto T., <sup>1,3</sup>Tolmachev V.E., <sup>1,3</sup>Kim A.R., <sup>1,3</sup>Kalinin O.B.,  
<sup>1,3</sup>Kalinin I.O., <sup>1,3</sup>Fisenko A.Y., <sup>1,2,3</sup>Grakhova N.V.

<sup>1</sup>Far Eastern Federal University, Vladivostok;

<sup>2</sup>Engineering School FEFU, Vladivostok;

<sup>3</sup>Biomedicine School FEFU, Vladivostok, e-mail: RevaGal@yandex.ru;

<sup>4</sup>International Medical Research Center (IMERC), Niigata, e-mail: avers2@yandex.ru

There is an assumption that it is the absence of apoptosis defective mutant cells gives tumor growth, have not been confirmed. It was found that the epithelial cells cambial layers totally apoptoziruyut and emerging tumor cells from the blood are migrants. Numerous studies have focused on the search for precipitating factors carcinogenic mutations in the genome of the alleged perpetrators of carcinogenesis, leading generally to the impasse in the study of the mechanisms of carcinogenesis. Hence the wrong way and turned towards a method of inducing apoptosis for use in treating cancer. Revealed facts that own and cambium cells which entered into differentiation, apoptosis exposed to total shown that, as in leukemia, leukemia observed failure is a common picture of the disappearance of a number of differentiating cells for carcinogenesis in any tissue. The study found that in the epithelial layers of the beginning of malignancy characterized by the absence of intermediate differentiation of keratinocytes in the background links intact layers of specialized surface and basal keratinocytes. The data obtained allowed to review the role of p53 in carcinogenesis.

**Keywords:** apoptosis, cancerogenesis, immune cells, stem cells, dendritic cells, mucosal reparative regeneration, absence of intermediate differentiating cells, differon

Актуальность. В настоящее время ежегодно диагноз рака в мире ставится миллионам людей, при этом патогенетически обоснованное лечение отсутствует из-за полностью противоречивых данных по этиологии и механизмам малигнизации [12, 16, 17]. На современном этапе не решён вопрос происхождения бесконтрольно и нерегулируемо размножающихся клеток в составе опухолей [3]. Молекулярно-генетические исследования направлены на поиск путей трансформации генома и превращения нормальных клеток в раковые под воздействием различных фак-

торов [2]. Также выдвинута концепция существования раковых клеток в организме человека [19]. Попытки провести фенотипирование клеток различных опухолей являются единичными. По поводу основных заболеваний, являющихся показаниями для резекции желудка (РЖ), например опухолевых поражений желудка, а также язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, – только в нашей стране ежегодно производится более 120000 операций. Частота язвенных процессов и опухолей желудка в большинстве стран мира неуклонно увеличивается [1, 15]. Несмотря

на высокую эффективность эрадикационной терапии, позволяющей в некоторых европейских странах оперировать лишь 0,02% от числа таких больных в год, общей подобной тенденции пока не намечается. Все эти данные ставят в авангард по актуальности исследования, направленные на выявление факторов индукции апоптоза опухолевых клеток, так как именно нарушение апоптоза, по современным данным, лежит в основе патогенеза рака.

**Цель.** Повышение качества и эффективности лечения больных с ЖКТ-патологией групп риска с предполагаемой малигнизацией в плане оптимизации диагностическо-

го ресурса, врачебной тактики, профилактики онкогенеза.

### Материалы и методы исследования

В работе использован 71 биоптат из различных отделов ЖКТ человека, в области границы здоровой ткани и формирования полипов, а также на фоне аденокарцином, язвы, рубцов, гастритов. Исследование было проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации (2000) и с разрешением этического комитета ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет». Забор биоптатов слизистой оболочки различных отделов ЖКТ произведён по клиническим показаниям с письменного информированного согласия пациентов. Материал распределили по полу и возрастным группам (таблица, рис. 1), а также по наличию патологии (рис. 2).

Распределение клинического материала по возрастным группам и патологии ЖКТ

Пол/ количество	Возраст					Диагноз					
	31–40	41–50	51–65	66–70	72–74	полипы	язва	гастрит	мета- плазия	колит	Болезнь крона, пищевод Баррета
М/53	7	15	15	9	7	26	8	8	7	2	1/1
Ж/18	2	7	5	4	–	9	4	1	4	–	–
Итого: 71	9	22	20	13	7	35	12	9	11	2	2
	71					71					

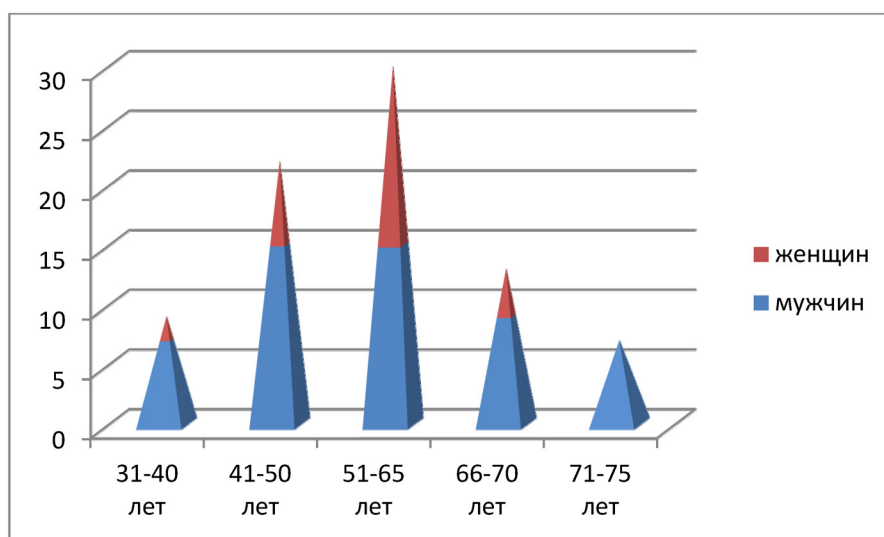


Рис. 1. Распределение клинического материала по возрасту и полу

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинического материала показал, что во всех возрастных группах заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин.

При этом отмечено, что в возрастных группах до 50 лет выше показатели заболеваемости гастритами и язвами, после 50 лет преобладают полипы и новообразования (рис. 3, 4).



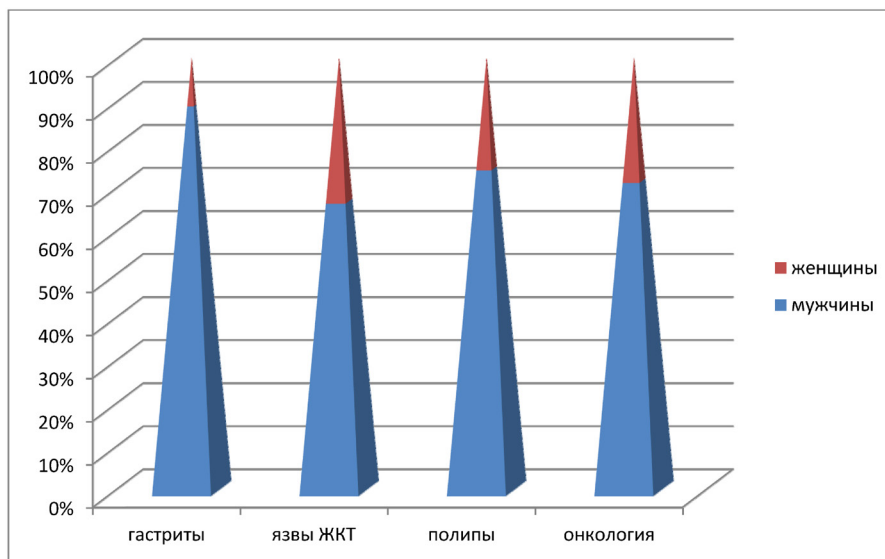


Рис. 2. Соотношение патологии по данным клинического материала у мужчин и женщин

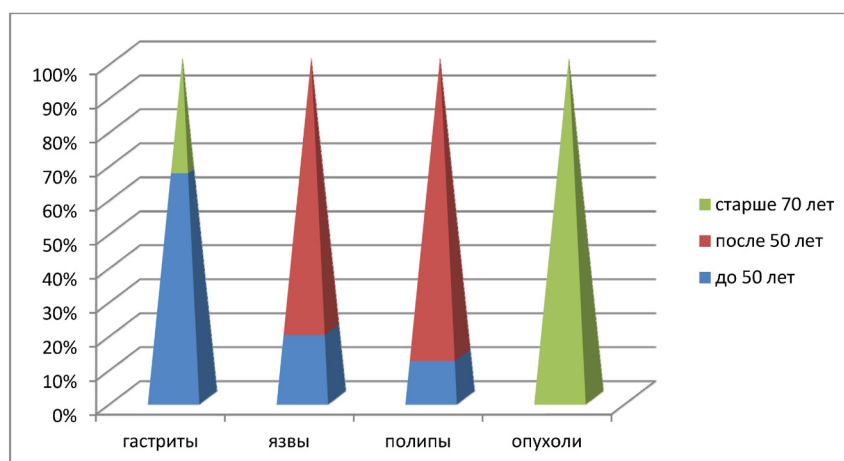


Рис. 3. Распределение клинического материала у женщин

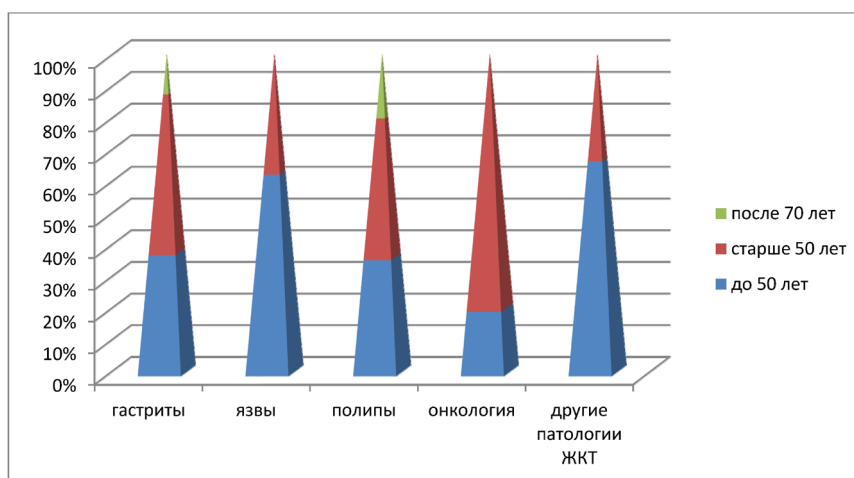
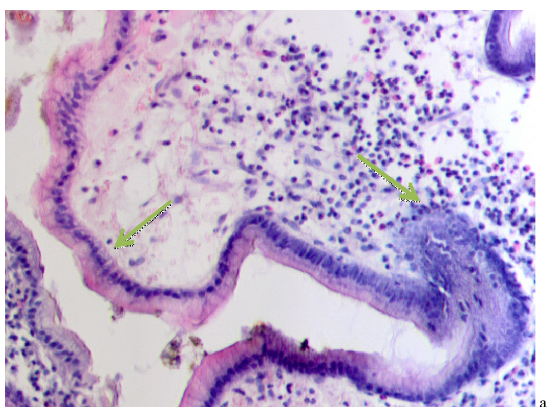


Рис. 4. Распределение клинического материала у мужчин

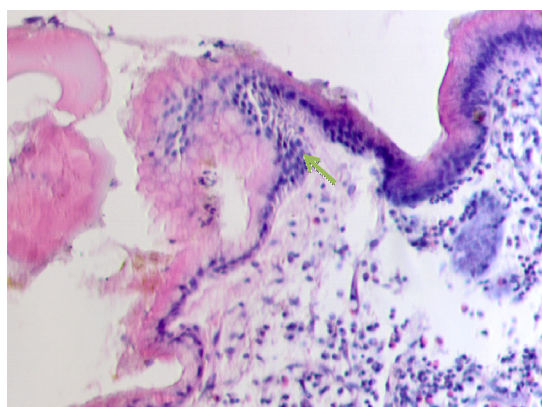
У женщин частота патологии ЖКТ, связанная с полипами, достигает 50% в возрасте старше 50 лет, у мужчин она встречается в возрасте как до 50, так и в старших возрастных группах, соответствует 55% среди всей патологии ЖКТ у мужчин (рис. 5, а, б, в, г). При этом морфологическая картина полипа характеризуется

разрастаниями эпителия с подлежащей соединительной тканью, участками разрушения базальной мембраны в эпителиальной пластинке, инфильтрацией лейкоцитами и локальной повышенной пролиферацией эпителия, метаплазией, что диктует стратегию тотального удаления полипов.

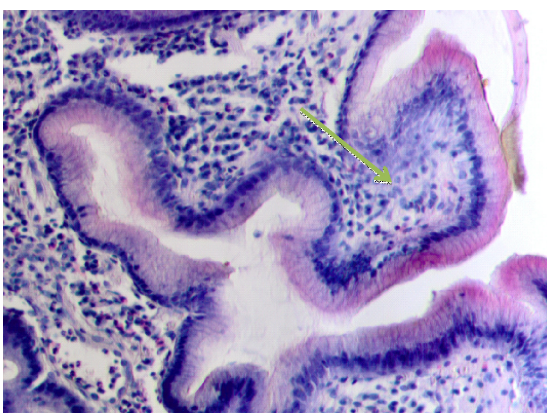
а



б



в



г

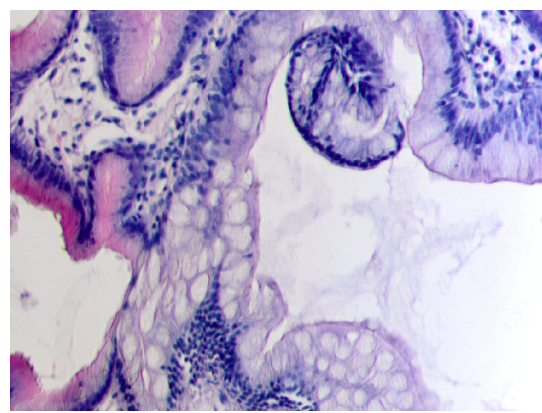


Рис. 5. а, б, в, г – полип желудка по малой кривизне у человека 64 лет.  
Окр. г/э. Микрофото. Ув. х200

Нами установлено, что язвенный процесс и формирование полипов связаны, прежде всего, с нарушением процесса реституции эпителиоцитов, повышенной пролиферативной активностью, сопровождающейся истощением камбиальных стволовых элементов покровного эпителия.

Нами отмечено, что при образовании полипа на поверхности слизистой оболочки морфологическая картина изменённой ткани характеризуется исчезновением базальной мембраны, апоптозом эпителиоцитов и миграцией в зону изменённой ткани клеток-мигрантов из крови (рис. 6, а–е).

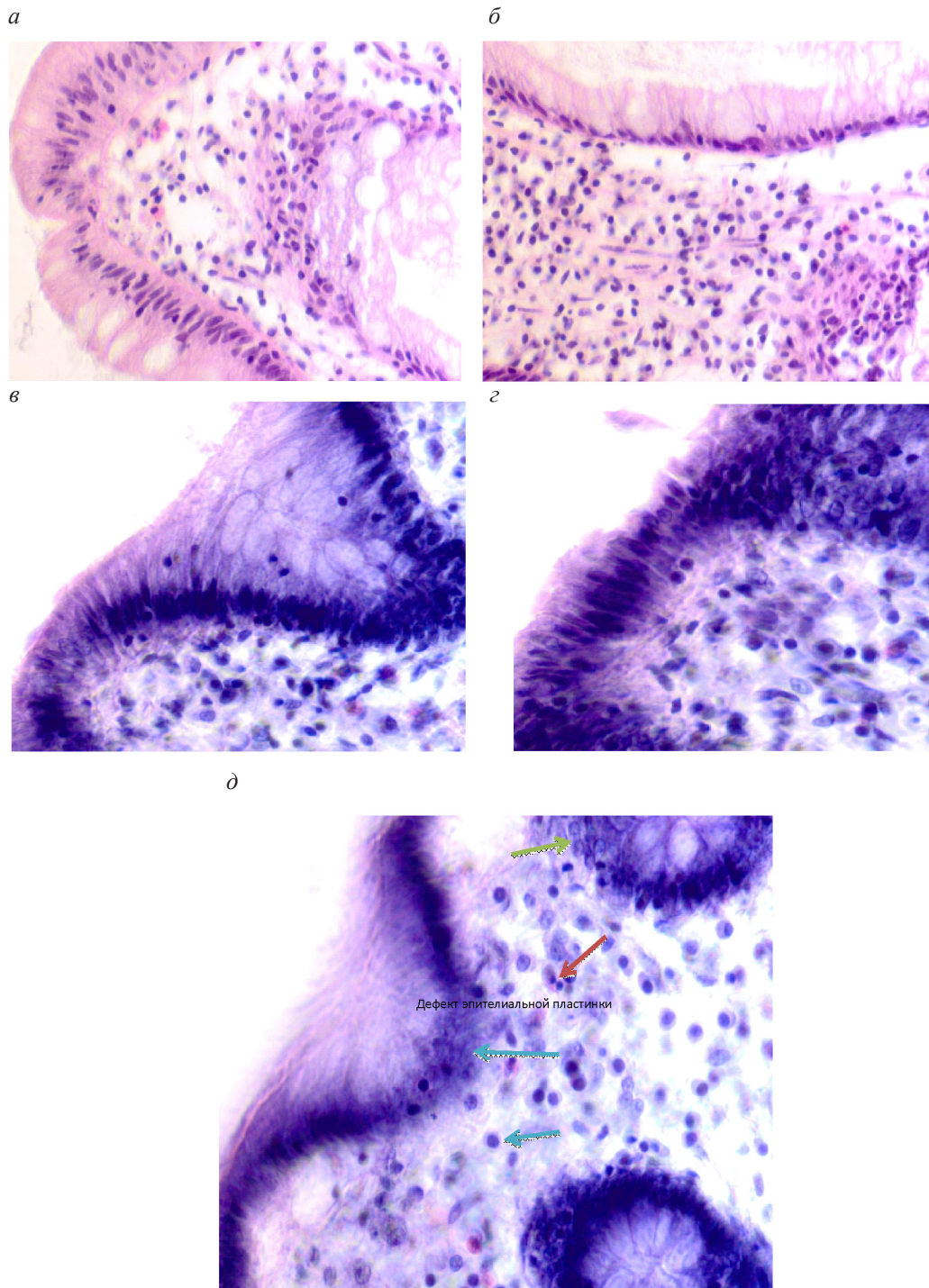


Рис. 6. (начало). Слизистая оболочка толстой кишки человека 55 лет на границе полипа и нормальной слизистой оболочки: а, б – базальная мембрана и эпителий идентифицируются. Инфильтрация соединительнотканной пластинки; в, г – базальная мембрана не идентифицируется, в эпителиальной пластинке высокая пролиферативная активность, инфильтрация прилежащей собственной пластинки слизистой оболочки, выход лейкоцитов на поверхность слизистой оболочки; д – отсутствует базальная мембрана, эпителиальная пластинка частично разрушена, сохранившийся эпителий с морфологическими признаками апоптоза (указано зелёной стрелкой). Клетки инфильтрата пролиферируют амитозом (д) (указано красными стрелками). Клетки мигранты идентифицируются как вблизи эпителиальной пластинки, так и на месте разрушенных эпителиоцитов, и за пределами эпителия на поверхности (указаны голубыми стрелками). Под звёздочкой отмечены апоптозирующие эпителиоциты. Микрофото. Ув. а, б x200; в, г x400; д, е x800

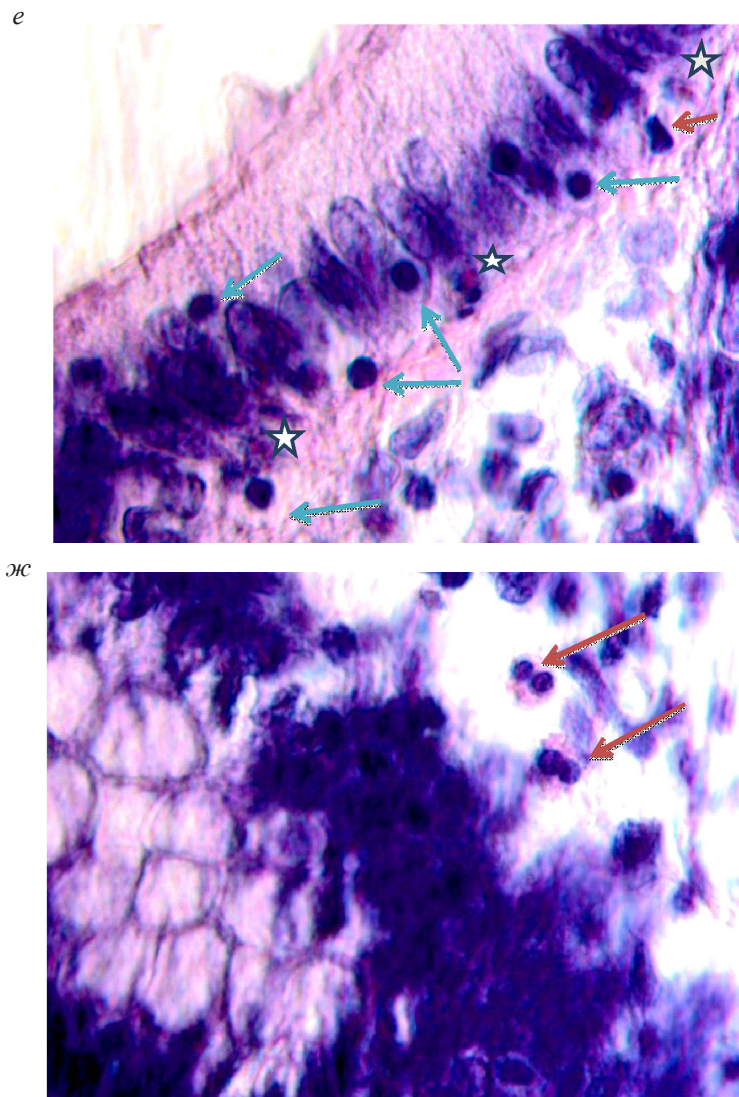


Рис. 6. (окончание). Слизистая оболочка толстой кишки человека 55 лет на границе полипа и нормальной слизистой оболочки: е – отсутствует базальная мембрана, эпителиальная пластинка частично разрушена, сохранившийся эпителий с морфологическими признаками апоптоза (указано зелёной стрелкой). Клетки инфильтрата пролиферируют амитозом (ж) (указано красными стрелками). Клетки-мигранты идентифицируются как вблизи эпителиальной пластинки, так и на месте разрушенных эпителиоцитов, и за пределами эпителия на поверхности (указаны голубыми стрелками). Под звёздочкой отмечены апоптозирующие эпителиоциты. Микрофото. Ув. а, б x200; в, г x400; д, е x800

Идентифицирующиеся клетки инфильтрата пролиферируют амитозом, могут идентифицироваться как вблизи эпителиальной пластинки, так и на месте разрушенных эпителиоцитов, а также за пределами эпителия на поверхности. Структура собственной пластинки слизистой оболочки не идентифицируется, что может быть связано как с гибелью клеток соединительной ткани, ответственных за выработку межклеточного вещества, так и вуалированием их

элементами инфильтрата крови, состоящего из жидкой среды, содержащей мигранты.

При язвенном процессе, несмотря на нарушение реституции, возможно рубцевание за счёт структурных элементов подлежащей соединительной ткани, с закрытием дефекта и частичным выполнением барьерной функции со снижением или отсутствием пищеварительной. При формировании полипов процесс на фоне многолетнего развития заканчивается тотальным апоптозом,

разрушением базальной мембраны, полным нарушением реституции. Это свидетельствует о различных репаративных свойствах покровного эпителия. В отсутствие камбия и молодых клеток эпителиального дифферона, сохраняющиеся некоторое время специализированные клетки, замещаются молодыми активно пролиферирующими стволовыми клетками не способными к дифференцировке на фоне отсутствия эпителиоцитов, выделяющих факторы созревания для клеток лимфоцитарного пула. От стволовых клеток крови элементы формирующейся опухоли отличаются в зависимости от полученной информации положения, химического и биофизического воздействия окружающей их изменённой среды. Поэтому геном и рецепторные белки цитомембраны клеток опухоли обладают уникальностью и отличаются от таковых на поверхности клеток-родоначальниц, при этом не изменяются физиологические свойства их как стволовых клеток.

На фоне тотального апоптоза камбиальных клеток покровных эпителиев стволовые клетки формирующейся опухоли не имеют программы клеточной гибели, более того, они устойчивы к воздействию химиопрепаратов и лучевой терапии, что убедительно доказано на примере стволовых клеточных культур.

Поэтому следует различать апоптоз камбия ткани, в результате возникающего дефекта которой формируется опухоль, состоящая из клеток, не способных апоптозировать. По нашему мнению, применение химиопрепаратов и лучевой терапии, способных вызывать гибель собственного камбия ткани, является патогенетически необоснованным в условиях формирования опухоли из клеток, не способных апоптозировать, и является усугубляющим канцерогенез воздействием, так как дополнительно усугубляет явления истощения камбия исходной ткани. Именно на поиск индукторов местного апоптоза необходимо направить совместные усилия морфологов, гистологов, иммунологов, биохимиков и биофизиков.

### Заключение

Существующие предположения о том, что именно отсутствие апоптоза неполноценных мутировавших клеток даёт опухолевый рост, не получили подтверждения. Многочисленные исследования были направлены на поиск пусковых факторов канцерогенных мутаций и способов индукции апоптоза для предотвращения развития рака

[6, 8, 10, 13]. Но выявленные факты о том, что собственный камбий и клетки, вступившие в дифференцировку, подвергаются тотальному апоптозу, показали, что, как и при лейкозе, наблюдающийся лейкоэмический провал – отсутствие промежуточных дифференцировочных звеньев в дифферонестволовых клеток [9], так и в любой другой ткани в условиях канцерогенеза существует клеточный провал определённых уровней дифференцировки клеток. На современном этапе принято считать, что белок p53 активируется при повреждениях генетического аппарата, а также при стимулах, которые могут привести к подобным повреждениям, или являются сигналом о неблагоприятном состоянии клетки (стрессовом состоянии) [4, 7, 11]. Белку p53 приписывается функция, состоящая в удалении из пула пролиферирующих клеток тех из них, которые являются потенциально онкогенными (отсюда образное название белка p53 – guardian of the genome – хранитель генома [5, 14, 18]. Но никто не показал убедительных доказательств именно канцерогенных изменений генома апоптозирующих клеток. Наличие отличающихся рецепторных белков могут являться отражением особой репрессии генов малигнизирующихся клеток. С учётом отсутствия реституции эпителиоцитов в период до наступления явных морфологических признаков неопластических процессов, трансформация в клетках связана, скорее всего, с нарушением регуляции синтеза сигнальных межклеточных мессенджеров. Об этом свидетельствует и миграция дендритных антигенпредставляющих клеток из эпителиальных пластинок в подлежащую соединительную ткань. И мы считаем, что данное утверждение как раз в связи с фактом потери функции белка p53, которая установлена в, примерно 50 % случаев злокачественных опухолей человека, неверно, так как участие в формировании опухоли стволовых клеток как раз и предполагает отсутствие в них белка p53. Поскольку установлено, что опухоль растёт не за счёт стволовых клеток самой ткани, а за счёт клеток-мигрантов из кровяного русла, то в канцерогенезе можно выделить два вида апоптоза: 1. Апоптоз камбия ткани. Он характеризуется тотальностью. 2. Отсутствующий или ингибированный апоптоз клеток-мигрантов, формирующих опухоль.

В регуляции активности белка p53 ведущая роль принадлежит посттрансляционным модификациям белка и его взаимодействиям с другими белками. Уменьшение

концентрации свободных рибонуклеотидов, по нашему мнению, происходит потому, что создаются условия для гибели собственного камбия, который погибает под действием повреждающих факторов. Поэтому эти данные мы считаем ещё одним косвенным свидетельством уменьшения количества собственных стволовых клеток ткани и отсутствие их пролиферации при малигнизации.

*Работа выполнена при поддержке научного фонда ДВФУ, в рамках государственного задания 2014/36 от 03.02.2014 г. и Международного гранта ДВФУ (соглашение № 13-09-0602-м от 6 ноября 2013 г.).*

### Список литературы / References

1. Areia M., Pimentel-Nunes P., Marcos-Pinto R., Dinis-Ribeiro M. Gastric cancer: an opportunity for prevention // *Acta Med Port.* 2013. Nov-Dec; 26(6):627–9.
2. Bamboat Z.M., DeMatteo R.P. Metastasectomy for gastrointestinal stromal tumors // *J Surg Oncol.* 2014. Jan; 109(1):23–7.
3. Bilous N.I., Abramenko I.V., Chumak A.A., Dyagil I.S., Martina Z.V. Gene polymorphisms of p53-mediated apoptosis in chronic lymphocytic leukemia patients: features of distribution depending on radiation factor in anamnesis // *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014 Sep; 19:223–230.
4. Bozok Cetintas V., Aktug H., Oltulu F., Keskinoglu Aю, Erer Del Castello Бю, Taskiran D. The effects of mesenchymal stem cells on lymphoblastic leukemia cell proliferation // *J BUON.* 2014 Oct-Dec; 19(4):1006–1017.
5. Foppoli C., De Marco F., Cini C., Perluigi M. Redox control of viral carcinogenesis: The human papilloma virus paradigm // *Biochim Biophys Acta.* 2014 Dec 19. pii: S0304-4165(14)00424-3.
6. Doi K., Gowda K., Liu Q., Lin J., Sung S., Dower C., Claxton D., Loughran T.P. Jr, Amin S., Wang H. Pyoluteorin derivatives induce Mcl-1 degradation and apoptosis in hematological cancer cells // *Cancer Biol Ther.* 2014. Dec 2; 15(12):1688–1699.
7. Dotse E., Bian Y. Isolation of colorectal cancer stem-like cells // *Cytotechnology.* 2014. Dec 23.
8. El-Emshty H.M., Saad E.A., Toson E.A., Abdel Malak C.A., Gadelhak N.A. Apoptosis and cell proliferation: correlation with BCL-2 and P53 oncoprotein expression in human hepatocellular carcinoma // *Hepatogastroenterology.* 2014. Jul-Aug; 61(133):1393–401.
9. Lin Y., Jiang D., Li Y., Han X., Yu D., Park J.H., Jin Y.H. Effect of sun ginseng potentiation on epirubicin and paclitaxel-induced apoptosis in human cervical cancer cells // *J Ginseng Res.* 2015 Jan; 39(1): 22–8.
10. Liu Z., Tong Y., Liu Y., Liu H., Li C., Zhao Y., Zhang Y. Effects of suberoylanilide hydroxamic acid (SAHA) combined with paclitaxel (PTX) on paclitaxel-resistant ovarian cancer cells and insights into the underlying mechanisms // *Cancer Cell Int.* 2014. Nov 26; 14(1):112.
11. Markowska A., Pawałowska M., Lubin J., Markowska J. Signalling pathways in endometrial cancer // *Contemp Oncol (Pozn).* 2014; 18(3):143–8.
12. Martino T., Pereira M.F., Gayer C.R., Dalmau S.R., Coelho M.G., Sabino K.C. Antitumor screening of Pterodon pubescens terpenic fraction indicates high sensitivity for lymphocytic leukemia cells // *Nat Prod Commun.* 2014 Nov; 9(11):1547–51.
13. Reed S.M., Quelle D.E. p53 Acetylation: Regulation and Consequences // *Cancers (Basel).* 2014. Dec 23; 7(1):30–69.
14. Shi Y.L., Feng S., Chen W., Hua Z.C., Bian J.J., Yin W. Mitochondrial inhibitor sensitizes non-small-cell lung carcinoma cells to TRAIL-induced apoptosis by reactive oxygen species and Bcl-XL/p53-mediated amplification mechanisms // *Cell Death Dis.* 2014. Dec 18; 5:e1579.
15. Suh M., Choi K.S., Lee Y.Y., Park B., Jun J.K. Cancer screening in Korea, 2012: results from the Korean National Cancer Screening Survey // *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013; 14(11):6459–63.
16. Tsukahara T., Matsuda Y., Haniu H. The Role of Autophagy as a Mechanism of Toxicity Induced by Multi-Walled Carbon Nanotubes in Human Lung Cells // *Int J Mol Sci.* 2014 Dec 23; 16(1):40–48.
17. Xu L., Jin Q.D., Gong X., Liu H., Zhou R.X. Anti-gastric cancer effect of melatonin and Bcl-2, Bax, p21 and p53 expression changes // *Sheng Li Xue Bao.* 2014 Dec 25; 66(6):723–9.
18. Zhu M.Y., Guo J.L., Xia H., Li W., Lu Y., Dong X., Chen Y., Fu S.G., Xie X.J., Li F.S. The anti-apoptotic effect of cytoplasmic alpha-fetoprotein in hepatoma cells induced by all-trans retinoic acid involves activation of the PI3K/AKT signaling pathway // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2014 Nov; 22(11):837–42.
19. Yusa A., Toneri M., Masuda T., Ito, Yamamoto S., Okochi M., Kondo N., Iwata H., Yatabe Y., Ichinosawa Y., Kinuta S., Kondo E., Honda H., Arai F., Nakanishi H. Development of a new rapid isolation device for circulating tumor cells (CTCs) using 3D palladium filter and its application for genetic analysis // *PLoS One.* 2014. Feb 11; 9(2): e88821. doi: 10.1371/journal.pone.0088821. eCollection 2014.

УДК 612.015: 616.747.7-009.12

## ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТОКСЕМИИ В ПРОЦЕССЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ

**Романенко С.А., Лунева С.Н., Панасенко С.В.**

*ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава РФ, Курган, e-mail: office@ilizarov.ru*

В процессе лечения множественных переломов, на этапах травматической болезни, в плазме и эритроцитах крови исследовали интенсивность свободнорадикального окисления, концентрацию молекул низкой и средней молекулярной массы, активность супероксиддисмутазы. Выявлено, что у больных с множественными повреждениями различной степени тяжести, признаки эндогенной интоксикации присутствуют во всех периодах травматической болезни.

**Ключевые слова:** Множественные переломы, сочетанная травма, травматическая болезнь, тяжесть повреждения, эндогенная интоксикация

## ENDOTOKSEMIYA INDICATORS IN THE COURSE OF A POSTTRAUMATIC PERIOD OF VARYING SEVERITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE FRACTURES

**Romanenko S.A., Luneva S.N., Panasenکو S.V.**

*Russian Ilizarov Center for «Restorative Traumatology and Orthopedics» Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kurgan, e-mail: office@ilizarov.ru*

We studied intensity of free radical oxidation, concentration of molecules of low and medium molecular weight and superoxide dismutase in plasma and erythrocytes of blood during treatment of patients with multiple fractures at different stages of trauma disease. We found out that in patients with multiple fractures of varying severity signs of endogenous intoxication presents in all periods of disease.

**Keywords:** multiple fractures, combined trauma, pathological processes, injury severity, endogenous intoxication

Проблемы, возникающие при лечении пациентов с политравмой, обусловили необходимость формирования концепции «травматической болезни» (ТБ) [9]. Выявлено, что травма является мощным стрессорным фактором, вызывающим в организме пострадавшего развитие адаптационно-приспособительных реакций, направленных на сохранение гомеостаза или обеспечение нового уровня гомеостатических констант, который бы позволил функционировать организму в создавшейся стрессорной ситуации [4]. Проявления эндогенной интоксикации (ЭИ) весьма длительные, определяются в течение всех периодов травматической болезни и отражают как морфологические аспекты повреждений, состояние реактивности и резистентности организма, так и качество, и объем проводимой медицинской помощи. Система лечения пациентов с политравмой, разработанная в РНЦ «ВТО» имени академика Г.А. Илизарова, включает тактические вопросы, методики остеосинтеза, дополнительные обследования, послеоперационное ведение [5, 11]. Однако влияние этого малотравматичного метода на характер течения травматической болезни, ее патоморфоз, оцениваемый по показателям эндотоксемии, остается не до конца изученным. Цель исследования – проследить динамику показателей эндотоксемии в крови у пациентов с множественными переломами различной степени тяжести

в этапах травматической болезни при использовании чрескостного остеосинтеза по Г.А. Илизарову.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 57 больных (средний возраст  $44,3 \pm 2,7$  лет) с множественными закрытыми переломами костей конечностей. Больные были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести травмы по шкале ISS: 1 группа (средний возраст  $48,9 \pm 3,25$ ) – от 9 до 15 баллов; 2 группа (средний возраст  $38,11 \pm 2,72$ ) – от 16 до 24 баллов; 3 группа (средний возраст  $39 \pm 4,47$ ) – от 25 до 44 баллов. Все больные были пролечены с использованием метода чрескостного управляемого остеосинтеза аппаратом Илизарова. В третьей группе при высокой степени тяжести повреждений оперативное лечение проводили по принципам «damage control» с использованием модульной трансформации аппарата Илизарова на втором этапе без какой-либо конверсии остеосинтеза на внутренний.

Обследование проводилось в три этапа: в течение 2–3 недель после травмы (период ранних осложнений ТБ); 2–3 месяцев после травмы (период поздних проявлений ТБ) и свыше 3 месяцев после травмы (восстановительный период ТБ) [9]. Забор венозной крови для биохимических исследований производили путем венопункции натошак.

В качестве количественных маркеров глубины и степени патологического процесса использовали такие интермедиаты перекисного окисления липидов (ПОЛ), как диеновые конъюгаты (ДК), а также один из его конечных продуктов – малоновый диальдегид (МДА). ДК определяли по разности оптической плотности в гептановой фазе между опытной и контрольной пробами при длине волны 232 нм [10], МДА – по реакции с тиобарбитуровой кислотой [10]. Концентра-

цию продуктов перекисного окисления рассчитывали на мг общих липидов сыворотки крови, используя стандартные наборы реактивов фирмы "Lachema" (Чехия). Исследовали зависимость плазменной перекисидации от действия ферментных антиоксидантов эритроцитов крови. Активность фермента антиоксидантной защиты (АОЗ) – супероксиддисмутаза (СОД; КФ. 1.15.1.1) в эритроцитах крови определяли модифицированным методом Nishikimi N. [3]. Анализ среднемoleкулярного пула веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) в плазме крови и эритроцитах проводили по методу М.Я. Малаховой [7]. Олигопептидную составляющую среднемoleкулярного пула (ОП) определяли методом Лоури [10]. Отдельно рассчитывалось процентное содержание катаболического пула ВНСММ. Контролем служили значения биохимических показателей плазмы крови 22-х практически здоровых людей (средний возраст  $41,21 \pm 2,15$  лет). Для оценки достоверности различий полученных результатов с контролем использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Достоверность различий между выборками оценивали с помощью W-критерия Вилкоксона для независимых выборок.

### Результаты исследования и их обсуждение

Биохимические изменения в динамике травматической болезни определяются, прежде всего характером, тяжестью и локализацией очага повреждения, а также совокупностью вызванных травмой местных и общих патологических и адаптационных процессов. Изменения показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты являются одними из критериев степени напряжения реакций адаптации. Результаты исследований продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантного фермента СОД у пострадавших с политравмой, в зависимости от клинического определения степени тяжести по шкале ISS, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели ПОЛ-АОЗ в сыворотке крови пациентов с множественными переломами в динамике травматической болезни (ТБ) в зависимости от тяжести травмы по шкале ISS

Периоды травматической болезни (ТБ)	№ группы	Общие липиды (ОЛ), г/л	Диеновые конъюгаты (ДК), нмоль/мг общих липидов	Малоновый диальдегид (МДА), нмоль/мг общих липидов	Супероксиддисмутаза (СОД), мкмнст·10 <sup>9</sup> эр/мин
Контроль		4,65 (3,83; 5,88)	2,23 (0,93; 3,02)	1,34 (0,93; 1,4)	41,57 (36,93; 45,33)
1 этап (период ранних осложнений ТБ)	1	**3,5 (2,5; 4,3)	***4,97 (2,87; 7,62)	1,26 (1,01; 2,64)	32,61 (26,85; 45,41)
	2	**3,35 (2,91; 4,73)	**3,62 (2,68; 6,98)	*1,65 (1,17; 2,2)	37,17 (24,33; 50,92)
	3	*3,88 (2,99; 6,23)	***4,37 (2,8; 5,39)	1,53 (1,13; 1,82)	48,08 (25,82; 54,62)
2 этап (период поздних проявлений ТБ)	1	**3,23 (2,56; 4,5)	***4,95 (3,30; 7,04)	1,41 (1,12; 2,10)	39,42 (35,17; 56,50)
	2	**3,61 (3,23; 5,27)	**3,07 (1,83; 5,2)	1,46 (1,04; 1,81)	46,05 (32,77; 56,50)
	3	***3,08 (2,87; 4,46)	***3,91 (3,09; 4,13)	*2,10 (1,57; 4,11)	63,67 (50,61; 72,47)
3 этап (восстановительный период ТБ)	1	*3,79 (3,09; 4,44)	*4,2 (2,26; 5,18)	**1,69 (1,08; 2,64)	*65,38 (49,53; 69,32)
	2	**3,05 (2,54; 3,81)	**4,22 (2,9; 6)	*2,41 (1,45; 6,12)	37,35 (31,93; 59,54)
	3	3,72 (3,7; 3,75)	*3,83 (3,37; 4,29)	1,62 (1,62; 1,63)	33,62 (27,16; 40,07)

Примечание. В таблице представлены медианы значений и интерквартильный размах признака М (25; 75%); группы пациентов: 1-я менее 16 баллов по ISS; 2-я 16–24 балла по ISS; 3-я более 25 баллов по ISS.; достоверные различия показателей по сравнению с контрольными значениями при уровнях значимости: \*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001.

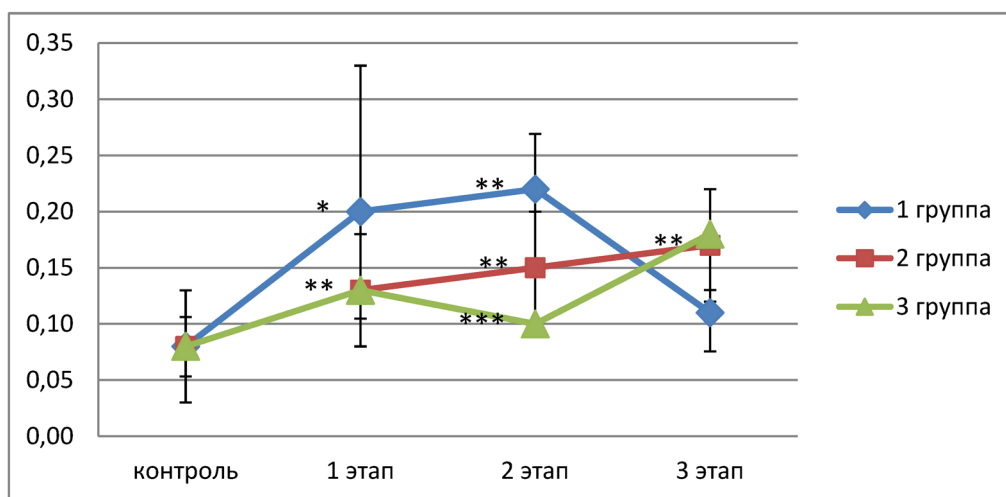
Анализ данных показал увеличение активности процессов ПОЛ в группах сравнения. На первом этапе отмечалась неодно-

значная динамика изменения конечного продукта ПОЛ – МДА у больных в зависимости от тяжести травмы. Так, рост уровня



МДА на первом этапе во 2 группе был повышен не только относительно контрольных значений данного метаболита ( $p \leq 0,05$ ), но и между группами ( $p \leq 0,01$ ). На втором этапе ТБ уровень МДА возрос относительно контрольных значений у больных третьей группы ( $p \leq 0,05$ ). Необходимо отметить, что в восстановительном периоде концентрация конечного продукта ПОЛ возросла во всех группах независимо от тяжести повреждения. Анализ первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) выявил общую тенденцию достоверного повышения перекисидации в плазме крови больных не зависимо от степени тяжести травмы на протяжении всех этапов обследования, что говорит о наличии у пациентов с политравмой системного оксидативного стресса. Возможно, его причина заключается в разной активности и составе субстрата окисления на разных этапах посттравматической реабилитации. Антиоксидантных механизмов оказывается недостаточно, что обуславливает резкое усиление процессов ПОЛ с образованием промежуточных продуктов радикальной природы. В процессе исследования динамики изменения внутриклеточного антиоксиданта супероксиддисмутазы (СОД) мы не отметили значимых изменений его активности от контрольных значений за исключением значительной степени

повышения данного фермента на 57% ( $p < 0,05$ ) у пациентов 1 группы (с более легкой степенью тяжести травмы) в восстановительном периоде. Это свидетельствует о более стабильном состоянии антиоксидантной системы крови по сравнению с пациентами, имеющими повреждения, соотносимые с более высокими показателями степени тяжести травмы по шкале ISS. Для дополнительного исследования полученных результатов динамики соотношения в системе ПОЛ–АОЗ в процессе наблюдения мы использовали интегральный индекс (ИИ), объединяющий показатели в соотношении (ДК + МДА)/СОД [6] (рисунок). В восстановительном периоде наиболее благоприятное соотношение в системе крови окислитель – антиоксидант наблюдалось у пациентов с более легкой степенью повреждения, так как значение ИИ в первой группе было наиболее приближено к контролю. Однако в период ранних осложнений и поздних проявлений ТБ уровень индекса в системе ПОЛ-АОЗ у данных пациентов был повышен. В целом показатели продуктов перекисного окисления липидов, оставались повышены на протяжении всего периода обследования независимо от тяжести травмы, в то время как активность СОД в основном не отличалась от контрольных значений.



*Интегральный индекс соотношения метаболитов плазмы крови в системе ПОЛ-АОЗ у пациентов с множественными переломами на периодах ТБ в зависимости от тяжести травмы по шкале ISS.*

*Примечание. На графике представлены медианы значений и интерквартильный размах признака М (25; 75%), группы пациентов: 1-я менее 16 баллов по ISS; 2-я 16–24 балла по ISS; 3-я более 25 баллов по ISS.; достоверные различия показателей по сравнению с контрольными значениями (с уровнем значимости \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ )*

Перекисное окисление липидов является компонентом биологической реакции воспаления [12], его инициирует появление эндогенных патогенов, в свою очередь нарушение окислительно-восстановительного баланса приводит к развитию эндотоксикоза, одного из центральных звеньев патогенеза травматической болезни [1]. Появление эндогенных субстанций, веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) и продуктов белкового распада олигопептидов (ОП) характеризует меру метаболического ответа организма на травму. В состав ВНСММ входят конечные продукты обмена в высоких концентрациях, промежуточного и измененного метаболизма. При анализе полученных данных отмечалось достоверное увеличение содержания ВНСММ в плазме крови (табл. 2) с преобладанием веществ катаболического происхождения у больных с разной степенью травми-

зации в течение всех этапов наблюдения. Количество ВНСММ, определяемое в эритроцитарной массе крови, достоверно снижалось в первой и второй группах в период ранних осложнений, что, вероятно, говорит об истощении сорбционной емкости эритроцитов [2]. В период поздних проявлений и в восстановительном периоде не было обнаружено изменения содержания ВНСММ на эритроцитах крови. Олигопептидная составляющая среднемолекулярного пула плазмы в целом не превышала контрольные значения, за исключением повышения ОП во второй группе в период ранних осложнений в 1,3 раза ( $p < 0,001$ ) и в восстановительном периоде в третьей группе в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ). Это позволяет предположить в составе средних молекул плазмы в основном повышенное содержание веществ небелкового происхождения, в том числе, продуктов перекисидации липидов.

Таблица 2

Динамика уровня молекул низкой и средней молекулярной массы у пациентов с множественными переломами в динамике травматической болезни (ТБ) в зависимости от тяжести травмы по шкале ISS

Периоды травматической болезни (ТБ)	№ группы	ВНСММ усл.ед. оптической плотности, плазма	ВНСММ усл.ед. оптической плотности, эритроциты	Катаболический пул (КП), % плазма	Катаболический пул (КП), % эритроциты	Олигопепт. (ОП), мкг/мл плазма	Олигопепт. (ОП), мкг/мл эритроциты
Контроль		8,3 (7,5; 9,7)	8,2 (6,1; 10,3)	9,17 (7,1; 13,4)	36,7 (35,8; 37,8)	252,11 (242,6; 302)	177,96 (149,3; 199)
1 этап (период ранних осложнений ТБ)	1	***11,47 (8,9; 14,5)	***5,8 (3,59; 7,4)	***33,31 (28,9; 36)	38,32 (29,4; 41,3)	287,07 (257,1; 315)	**131,59 (90,3; 174,9)
	2	***13,34 (10,2; 15)	*5,58 (3,94; 8,5)	***29,14 (22,7; 36)	38,54 (33,3; 40,6)	***333,75 (289,3; 357)	***123,75 (99,33; 164)
	3	***12,49 (9,5; 18,1)	9,09 (5,54; 9,3)	***28,52 (25,7; 32)	39,12 (38,9; 42,3)	257,03 (251,6; 260)	124,09 (100,9; 198)
2 этап (период поздних проявлений ТБ)	1	***12,64 (10,2; 15)	7,15 (4,26; 9,7)	***31,13 (22,3; 35)	37,67 (35,3; 43,4)	271,85 (256,3; 284)	**129,21 (97,37; 187)
	2	***13 (11,6; 14)	6,86 (4,2; 9,4)	***34,58 (30,1; 39)	40,67 (36,2; 43,9)	276,48 (252,5; 296)	***145,91 (109,8; 159)
	3	12,64 (10,2; 14)	5,97 (4,98; 8,4)	***22,13 (20,5; 25)	***33,97 (29,6; 34,7)	294,73 (294,6; 295)	177,95 (136,7; 196)
3 этап (восстановительный период ТБ)	1	***12,26 (10,9; 15)	9,15 (8,65; 12)	***27,69 (24,2; 32)	36,76 (35,1; 40,3)	264,21 (254,8; 283)	202,5 (178,6; 272)
	2	***11,26 (9,9; 14,2)	6,51 (3,97; 8,2)	***28,61 (17,8; 35)	38,79 (34,7; 42,6)	270,62 (258; 288)	**150,35 (118; 161,6)
	3	***29,91 (25,2; 34)	5,02 (4,03; 6)	***31,08 (30,1; 32)	***25,9 (21,7; 30,1)	***391,58 (368,4; 414)	***115,23 (113,5; 116)

Примечание. В таблице представлены медианы значений и интерквартильный размах признака М (25; 75 %); группы пациентов: 1-я менее 16 баллов по ISS; 2-я 16–24 балла по ISS; 3-я более 25 баллов по ISS.; достоверные различия показателей по сравнению с контрольными значениями (с уровнем значимости \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ).

Известно, что показатели активности продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и вещества низкой и средней молекулярной массы (МНСММ) относятся к группам критериев, характеризующих выраженность вторичной аутоагрессии, связаны с оценкой баланса компонентов гуморальных регуляторных систем [8].

### Заключение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о нарушении баланса свободнорадикального окисления, что отражается в системном накоплении токсических продуктов ПОЛ в крови у всех пациентов с политравмой в течение всего посттравматического периода. Повышенное содержание ВНСММ и их состав, а также перераспределение ВНСММ и ОП между плазмой и эритроцитами крови свидетельствуют о накоплении неокисляемых продуктов распада вследствие нарушения системной регуляции и перестройки, обменных процессов организма в результате множественной травмы.

При политравме, несмотря на разный уровень реактивности и резистентности организма, у больных с множественными повреждениями различной степени тяжести, присутствуют признаки эндогенной интоксикации. Травматическая болезнь с точки зрения эндотоксемии сопровождается накоплением в крови веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) и представляет собой дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ, который сохраняется в течение длительного времени после травмы. Рост показателей эндотоксемии с увеличением тяжести повреждения в восстановительный период диктует необходимость активных лечебно-профилактических мероприятий не только в ближайшие, но и отдаленные периоды травматической болезни.

### Список литературы

1. Бадинов О.В. Современные представления о патогенезе эндотоксикоза посттравматического генеза / О.В. Бадинов, В.Д. Лукьянчук, Л.В. Савченкова // Сучасні проблеми токсикології. – 2003. – № 4. – С. 3–5.
2. Ведунова М.В. Уровень эндогенной интоксикации при метаболическом синдроме / М.В. Ведунова, К.Н. Конторщикова, Н.А. Добротина // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского, сер. Биология. – 2008. – № 2 – 87–90.
3. Векслер Б.М. Характеристика перекисного окисления липидов крови в семьях больных ишемической болезнью сердца: дис...канд. биол. наук / Б.М. Векслер; СПб хим.-фарм. ин-ут. – СПб, 1995. – 96 с.
4. Горизонтов П.Д. Гомеостаз, его механизмы и значение // Гомеостаз / под ред. акад. АМН СССР П.Д. Горизонтова. – М.: Медицина, 1981. – С 5 – 28.
5. Карасев А.Г. Чрескостный остеосинтез по Илизарову при лечении больных с одновременными переломами бедра

и голени // Вестник травматологии и ортопедии. – 2005. – № 1. – С. 8–11.

6. Лунева С.Н., Стогов М.В., Ерофеева Т.Н., Романенко С.А. Влияние ГБО-терапии на перекисное окисление липидов и антиоксидантную систему у травматологических больных пожилого и старческого возраста в процессе лечения методом чрескостного остеосинтеза. // Гипербарическая физиология и медицина. – 2003. – № 2. – С. 9.
7. Малахова М.Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации. Сообщение первое // Эфферентная терапия. – 1995. – Т.1, № 1. – С. 61–64.
8. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы): справочник / под ред. проф. А.И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2001. – 544 с.
9. Селезнев С.А. Травматическая болезнь и ее осложнения – СПб.: Политехника, 2004. – 414 с.
10. Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С.62–68.
11. Сысенко Ю.М. Роль чрескостного остеосинтеза в системе комплексного лечения больных с множественными переломами костей // Политравма. – 2011. – № 4. – С. 23–29.
12. Титов, В.Н. Методические вопросы и диагностическое значение определения перекисного окисления липидов в липопротеинах низкой плотности. Олеиновая жирная кислота как биологический антиоксидант (обзор литературы) / В.Н. Титов, Д.М. Лисицын, С.Д. Разумовский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 4. – С. 5.

### References

1. Badinov, O.V. Sovremennye predstavleniya o patogeneze endotoksikoza posttravmaticheskogo geneza / O.V. Badinov, V.D. Luk'yanchuk, L.V. Savchenkova // Suchasni problemi toksikologii. 2003. no. 4. pp. 3–5.
2. Vedunova, M.V. Uroven endogennoy intoksikatsii pri metabolicheskom sindrome / M.V. Vedunova, K.N. Kontorshchikova, N.A. Dobrotina // Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo, ser. Biologiya. 2008. no. 2. pp. 87–90.
3. Veksler B.M. Kharakteristika perekisnogo okisleniya lipidov krovi v semyakh bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa: dis ... kand. biol. nauk / B.M. Veksler. – Spb. khim.-farm. in-ut. SPb., 1995. 96 p.
4. Gorizontov P.D. Gomeostaz, ego mekhanizmy i znachenie // Gomeostaz / pod red. akad. AMN SSSR P.D. Gorizontova. M.: Meditsina, 1981. pp. 5–28.
5. Karasev, A.G. Chreskostnyy osteosintez po Ilizarovu pri lechenii bolnykh s odnovremennymi perelomami bedra i goleni // Vestnik travmatologii i ortopedii. 2005. no. 1. pp. 8–11.
6. Luneva S.N., Stogov M.V., Erofeeva T.N., Romanenko S.A. Vliyanie GBO-terapii na perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnyuyu sistemu u travmatologicheskikh bolnykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta v protsesse lecheniya metodom chreskostnogo osteosinteza. // Giperbaricheskaya fiziologiya i meditsina. 2003. no. 2. p. 9.
7. Malakhova, M.Y. Metody biokhimicheskoy registratsii endogennoy intoksikatsii. Soobshchenie pervoe // Efferentnaya terapiya. 1995. T.1, no. 1. pp. 61–64.
8. Meditsinskaya laboratornaya diagnostika (programmy i algoritmy): spravochnik / pod redaktsiyei professora A.I. Karpishchenko. S.Peterburg: Intermedika, 2001. 544 p.
9. Seleznev S.A. Travmaticheskaya bolezni i ee oslozhneniya. SPb.: Politekhnik, 2004. 414 p.
10. Sovremennye metody v biokhimii / pod red. V.N. Orekhovicha. M.: Meditsina, 1977. pp. 62–68.
11. Sysenko Y.M. Rol chreskostnogo osteosinteza v sisteme kompleksnogo lecheniya bol'nykh s mnozhestvennymi perelomami kostey // Politravma. 2011. no. 4. pp.23–29.
12. Titov, V.N. Metodicheskie voprosy i diagnosticheskoe znachenie opredeleniya perekisnogo okisleniya lipidov v lipoproteinakh nizkoy plotnosti. Oleinovaya zhirnaya kislota kak biologicheskii antioksidant (obzor literatury) / V.N. Titov, D.M. Lisitsyn, S.D. Razumovskiy // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2005. no. 4. p. 5.

УДК 612.115:616.005:616-036.8;616-08-039.73

**ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ СИМВАСТАТИНОМ****Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Кириченко Н.А., Кузьмина Т.М.***ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Самара, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com*

Цель: оценить изменения липидемических и гемостазиологических показателей под влиянием терапии симвастатином у пациентов высокого и очень высокого риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Метод. Обследовано 148 больных категории высокого (SCORE 5–9%), принимающих симвастатин 20 мг/сут, и очень высокого риска (SCORE ≥ 10%), получающих симвастатин 40 мг/сут. Результаты. В ходе терапии наблюдается снижение уровня ХС ЛНП, триглицеридов, общего холестерина, фибриногена и фактора Виллебранда. Выводы. Включение симвастатина в комплексное лечение пациентов категории высокого и очень высокого риска в течение 24 недель приводит к достижению целевых уровней показателей липидного обмена, уменьшению выраженности дисфункции эндотелия и тромбогенного потенциала крови.

**Ключевые слова:** гемостаз, липидный обмен, риск смерти, симвастатин**HEMOSTASIS AND LIPID PROFILE CHANGES UNDER THE INFLUENCE THERAPY WITH SIMVASTATIN****Rubanenko O.A., Fatenkov O.V., Kirichenko N.A., Kuzmina T.M.***Samara state medical university, Samara, e-mail: olesya.rubanenko@gmail.com*

Purpose. To evaluate changes hemostatic and lipid profile changes under the influence of therapy with simvastatin in patients with high and very high risk of death from cardio – vascular disease. Methods. Studied were 148 patients of high risk (SCORE 5-9%) who received simvastatin 20 mg per day and very high risk (SCORE ≥ 10%) who received simvastatin 40 mg per day. The Results. During therapy, a decrease in LDL cholesterol, triglycerides, total cholesterol, fibrinogen, and von Willebrand factor. Conclusions. The inclusion of simvastatin in the complex treatment of patients categories of high and very high risk for 24 weeks leads to the achievement of target levels of lipid metabolism, reduces the severity of endothelial dysfunction and thrombogenic potential of the blood.

**Keywords:** hemostasis, lipid profile, risk of death, simvastatin

**Актуальность.** Атеросклеротический процесс, сопровождающийся изменениями липидного обмена, тесно связан с нарушениями в системе гемостаза. Известно, что тромбоз, возникающий на месте поврежденной атеросклеротической бляшки, является важным патогенетическим фактором развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. В ходе исследований выявлено влияние уровня фактора Виллебранда, агрегационной способности тромбоцитов, тканевого активатора плазминогена, растворимых фибрин-мономерных комплексов, продуктов деградации фибрина на прогрессирование ишемической болезни сердца [1]. Однако недостаточное внимание уделяется прогностической значимости показателей гемостаза в развитии кардиоваскулярной патологии.

Распространенным классом лекарственных препаратов, используемых для воздействия на липидный обмен, считаются ингибиторы ГМГ – КоА – редуктазы (статины). Об эффективности статинов в коррекции дислипидемий свидетельствуют результаты таких исследований, как 4S [9], КЭБ [3]. В настоящее время множественные эффекты статинов хорошо изучены [8, 10], однако,

в литературе имеются противоречивые сведения о влиянии данных препаратов на некоторые показатели системы гемостаза, такие, как фактор Виллебранда, D – димер, агрегацию тромбоцитов [2, 10, 13]. Учитывая роль вышеперечисленных показателей в развитии атеротромботических событий, важным является коррекция гемостазиологических нарушений при лечении статинами.

**Цель исследования.** Оценить изменения гемостазиологических и липидемических показателей под влиянием терапии симвастатином.

**Материалы и методы исследования**

Работа выполнена на базе клиники факультетской терапии Самарского государственного медицинского университета. В исследование включено 148 больных категории высокого (SCORE 5–9%) и очень высокого (SCORE ≥ 10%) риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Средний возраст составил 54,7 ± 4,1 лет.

I группа – пациенты категории высокого риска с оптимальным уровнем ОХ (< 5,0 ммоль/л) и ХС ЛНП (< 3,0 ммоль/л) (78 человек), получающие симвастатин (Зокор, MSD) в дозе 20 мг/сутки.

II группа – пациенты категории очень высокого риска с оптимальным уровнем ОХ (< 5,0 ммоль/л) и ХС ЛНП (< 3,0 ммоль/л) (70 человек), получающие симвастатин (Зокор, MSD) в дозе 40 мг/сутки.

Всем больным исследовали липидный спектр крови с определением общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ). Определение липидов в сыворотке крови осуществлялось ферментативным колориметрическим методом на спектрофотометрическом анализаторе «Livia» (Cormay).

Для оценки состояния системы гемостаза проводилось определение протромбинового времени по А. Quick (1935) с расчетом протромбинового индекса (ПТИ) и международного нормализованного отношения (МНО); активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ) с использованием набора «АПТВ – тест» (Технология – Стандарт, Россия), тромбинового времени (ТВ) – набора Тромбо – тест (Технология – Стандарт, Россия), фибриногена по Clauss (1957); АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов по А.С. Шитиковой (1984); D-димера – набора D – Dimer Test (Roche Diagnostics, Швейцария), фактора Виллебранда (фВ) – набора STA LIATEST vWF (Roche Diagnostics, Швейцария). Значения фибриногена, АЧТВ, протромбиновое время, ТВ и фВ определялись с использованием коагулометра STA – COMPACT (Roche, Швейцария).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1. При зависимых перемен-

ных использовали критерий Вилкоксона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе работы проводился анализ показателей липидного обмена и гемостаза в каждой подгруппе до лечения, а также через 4, 12 и 24 недели на фоне приема симвастатина.

В процессе лечения симвастатином у пациентов I группы через 4 недели достоверных изменений показателей системы гемостаза не выявлено. Через 12 недель терапии уровень фибриногена снизился на 9,6% ( $p = 0,03$ ), уровень фВ снизился на 14,5% ( $p = 0,02$ ). Через 24 недели уровень фибриногена снизился на 14% ( $p = 0,01$ ), уровень фВ снизился на 17,4% ( $p = 0,003$ ). Уровни ПТИ, МНО, АЧТВ, ТВ, D-димера, время начала АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов через 12 и 24 недели изменились статистически незначимо. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика показателей системы гемостаза у пациентов I группы

Показатели	До лечения	Через 4 нед.	Через 12 нед.	Через 24 нед.
ПТИ, %	106,3 ± 9,9	104,5 ± 9,4	103,9 ± 9,3	102,3 ± 10,7
МНО	0,97 ± 0,06	0,98 ± 0,06	0,98 ± 0,06	1,0 ± 0,08
АЧТВ, сек	34,1 ± 3,34	34,9 ± 2,8	35,8 ± 2,2	36,4 ± 2,3
ТВ, сек	17,4 ± 1,8	17,6 ± 1,5	17,6 ± 1,6	18,2 ± 1,7
Фибриноген, г/л	3,44 ± 0,77	3,32 ± 0,8	3,11 ± 0,5*	2,96 ± 0,5 *
фВиллебранда, %	124,1 ± 32,8	113,7 ± 20,0	106,1 ± 14,2*	97,5 ± 13,5*
D-димер, мкг/мл	0,67 ± 0,25	0,63 ± 0,24	0,6 ± 0,26	0,56 ± 0,23
АДФ-агрегация, сек	15,1 ± 2,9	15,2 ± 2,3	15,3 ± 1,6	16,1 ± 2,0

\*  $p < 0,05$  – различие по сравнению с состоянием до лечения.

В процессе терапии симвастатином у пациентов II группы через 4 недели уровень фибриногена снизился на 7,4% ( $p < 0,001$ ), уровень фВ снизился на 15,8% ( $p < 0,001$ ). Через 12 недель терапии уровень фибриногена снизился на 11,1% ( $p < 0,001$ ), уровень

фВ снизился на 23,4% ( $p = 0,002$ ). Через 24 недели лечения уровень фибриногена снизился на 15,8% ( $p < 0,001$ ), уровень фВ снизился на 32% ( $p < 0,001$ ). Остальные показатели менялись в ходе терапии недостоверно. Данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей системы гемостаза у пациентов II группы

Показатели	До лечения	Через 4 нед.	Через 12 нед.	Через 24 нед.
ПТИ, %	110 ± 7,6	109,3 ± 7,15	104,2 ± 7,2	101,4 ± 8,7
МНО	0,95 ± 0,04	0,96 ± 0,07	0,98 ± 0,05	1,0 ± 0,07
АЧТВ, сек	35,1 ± 4,2	35,7 ± 4,2	36,7 ± 4,1	36,7 ± 3,8
ТВ, сек	17,1 ± 2	17,0 ± 1,7	17,7 ± 1,6	18,1 ± 2
Фибриноген, г/л	3,8 ± 0,4	3,52 ± 0,34*	3,38 ± 0,31*	3,2 ± 0,31*
фВиллебранда, %	140,6 ± 15,1	118,4 ± 14,1*	102,3 ± 17,1*	95,7 ± 15,3*
D-димер, мкг/мл	0,93 ± 0,6	0,85 ± 0,6	0,86 ± 0,8	0,8 ± 0,77
АДФ-агрегация, сек	13,1 ± 1,4	13,4 ± 1,2	14,0 ± 1,6	14,3 ± 1,6

\*  $p < 0,05$  – различие по сравнению с состоянием до лечения.

До лечения у больных I группы средний уровень ХС ЛНП составил  $2,73 \pm 0,22$  ммоль/л. Для достижения целевого уровня ХС ЛНП 2,5 ммоль/л необходимо снизить исходный уровень на 0,23 ммоль/л (8,4%), поэтому пациентам данной группы назначен симвастатин в дозе 20 мг/сутки.

Через 4 недели уровень ХС ЛНП снизился на 20% ( $p < 0,001$ ), 70 пациентов (90,5%) достигли целевого уровня ХС

ЛНП. Через 12 недель ХС ЛНП снизился на 27,8% ( $p < 0,001$ ), 72 пациента достигли целевого уровня. Через 24 недели ХС ЛНП снизился на 31% ( $p < 0,001$ ). Побочные эффекты не отмечались. До лечения средний уровень ОХ составил  $4,3 \pm 0,49$  ммоль/л. Через 4 недели уровень ОХ снизился на 8,8% ( $p < 0,001$ ), через 12 недель на 17,9% ( $p < 0,001$ ), через 24 недели – на 26% ( $p < 0,001$ ). Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика показателей липидного обмена у пациентов I группы

Показатели	До лечения	Через 4 нед.	Через 12 нед.	Через 24 нед.
ХС ЛНП, ммоль/л	$2,73 \pm 0,22$	$2,18 \pm 0,29^*$	$1,97 \pm 0,24^*$	$1,88 \pm 0,26^*$
ОХ, ммоль/л	$4,3 \pm 0,49$	$3,92 \pm 0,33^*$	$3,53 \pm 0,55^*$	$3,18 \pm 0,61^*$
ХС ЛВП, ммоль/л	$1,16 \pm 0,32$	$1,19 \pm 0,29$	$1,21 \pm 0,25$	$1,24 \pm 0,27$
ТГ, ммоль/л	$1,66 \pm 0,83$	$1,58 \pm 0,73$	$1,5 \pm 0,7^*$	$1,43 \pm 0,68^*$

\*  $p < 0,05$  – различие по сравнению с состоянием до лечения.

До лечения средний уровень ХС ЛВП составил  $1,16 \pm 0,32$  ммоль/л. В ходе терапии уровень ХС ЛВП изменился незначительно. До лечения средний уровень ТГ составил  $1,66 \pm 0,83$  ммоль/л. Через 4 недели на фоне проводимой терапии уровень ТГ снизился на 4,8% ( $p = 0,07$ ), через 12 недель на 9,6% ( $p = 0,008$ ), через 24 недели на 14% ( $p = 0,002$ ) (табл. 3).

До лечения у больных II группы средний уровень ХС ЛНП составил  $2,82 \pm 0,18$  ммоль/л. Для достижения целевого уровня ХС ЛНП 1,8 ммоль/л необходимо снизить исходный уровень на 1,02 ммоль/л (31%), поэтому пациентам данной группы назначен симвастатин в дозе 40 мг/сутки.

Через 4 недели уровень ХС ЛНП снизился на 25,5% ( $p < 0,001$ ), 52 пациента (75%) достигли целевого уровня ХС ЛНП. Через 12 недель уровень ХС ЛНП снизился на 32% ( $p < 0,001$ ), 58 пациентов (83%) достигли целевого уровня. Через 24 не-

дели уровень ХС ЛНП снизился на 35,8% ( $p < 0,001$ ), 70 больных достигли целевого уровня. В ходе лечения у 3 пациентов отмечалось повышение уровня АЛАТ, АсАТ, не превышающее трех верхних пределов нормы. Отмена препарата не требовалась.

До лечения средний уровень ОХ составил  $4,2 \pm 1,11$  ммоль/л. Через 4 недели уровень ОХ уменьшился на 9,5% ( $p < 0,001$ ), через 12 недель на 19,3% ( $p < 0,001$ ), через 24 недели – на 29,5% ( $p < 0,001$ ). До лечения средний уровень ХС ЛВП составил  $1,18 \pm 0,6$  ммоль/л. Через 4 недели уровень ХС ЛВП увеличился на 3,3% ( $p = 0,097$ ), через 12 недель на 4,8% ( $p = 0,11$ ), через 24 недели на 5,6% ( $p = 0,1$ ). До лечения средний уровень ТГ составил  $2,14 \pm 0,9$  ммоль/л. Через 4 недели уровень ТГ снизился на 8,3% ( $p = 0,004$ ), через 12 недель на фоне проводимой терапии на 18,2% ( $p < 0,001$ ), через 24 недели на 23,8% ( $p < 0,001$ ). Данные представлены в табл. 4.

Таблица 4

Динамика показателей липидного обмена у пациентов II группы

Показатели	До лечения	Через 4 нед.	Через 12 нед.	Через 24 нед.
ХС ЛНП, ммоль/л	$2,82 \pm 0,18$	$2,1 \pm 0,22^*$	$1,92 \pm 0,23^*$	$1,81 \pm 0,09^*$
ОХ, ммоль/л	$4,41 \pm 0,46$	$3,99 \pm 0,64^*$	$3,56 \pm 0,58^*$	$3,11 \pm 0,51^*$
ХС ЛВП, ммоль/л	$1,18 \pm 0,6$	$1,22 \pm 0,5$	$1,24 \pm 0,48$	$1,26 \pm 0,49$
ТГ, ммоль/л	$2,14 \pm 0,9$	$1,96 \pm 0,8^*$	$1,75 \pm 0,86^*$	$1,63 \pm 0,78^*$

\*  $p < 0,05$  – различие по сравнению с состоянием до лечения.

Симвастатин в дозе 20 и 40 мг/сут приводит к достижению целевого уровня ХС ЛНП, что отражено в литературе [8].

К плейотропным эффектам относится влияние статинов на фВ, отражающего

функцию эндотелия. Проведенные исследования носят противоречивый характер. В то время как ряд авторов указывают на снижение уровня данного показателя на фоне терапии статинами [12], другие исследования

приводят данные об отсутствии изменения или даже повышении уровня фВ на фоне лечения [6, 11]. Сведения нашего исследования согласуются с данными литературы, где терапия статинами приводит к достоверному снижению уровня фВ и, следовательно, к улучшению функции эндотелия за счет уменьшения выработки им прокоагулянтных веществ. Это приводит в свою очередь к уменьшению адгезии и агрегации тромбоцитов и к уменьшению тромбогенного потенциала крови [4, 12].

Необходимо отметить, что средние значения таких показателей, как ПТИ, МНО, АЧТВ и ТВ, во всех группах пациентов не превышали нормативные значения, следовательно, влияние симвастатина на вышеперечисленные параметры сопровождалось положительной тенденцией.

Также актуальным представляется изучение вопроса о влиянии статинов на маркеры активации свертывания крови, к которым относится D-димер. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии достоверного влияния симвастатина в дозе 20 и 40 мг/сутки на уровень D-димера. Наши данные согласуются со сведениями С. Joukhadar et al. (2001) об отсутствии значимого влияния симвастатина на уровень D-димера [5].

### Выводы

Включение симвастатина в комплексную терапию пациентов категории высокого и очень высокого риска в течение 24 недель приводит к достижению целевых уровней показателей липидного обмена, уменьшению выраженности эндотелиальной дисфункции и тромбогенного потенциала крови.

### Список литературы

1. Беспалько И.А., Васильева Е.Ю., Варламова Н.А. Взаимосвязь между уровнями тканевого активатора плазминогена и фактора Виллебранда в норме и при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1996. – Т. 36, № 5. – С. 115–118.
2. Бубнова М.Г. Аторвастатин: гиполлипидемическая активность, плейотропные свойства и эффективность в профилактике атеросклероза и коронарной болезни сердца // Кардиология. – 2004. – № 8. – С. 96–104.
3. Кулев Б.Д., Агеев Ф.Т. Влияние различных подходов терапии статинами у пациентов высокого риска с точки зрения сосудистого эндотелия // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 5. – С. 4–10.
4. Horvath B., Szaparyb L., Martona Z. et al. Short-term effects of atorvastatin on haemorrhologic parameters, platelet aggregation and endothelium dysfunction in patients with hypercholesterolaemia // Eur Heart J. – 2004. – № 25 (1). – P. 96.
5. Joukhadar C., Klein N., Prinz M. et al. Similar effects of atorvastatin, simvastatin and pravastatin on thrombogenic and inflammatory parameters in patients with hypercholesterolemia // Thromb Haemost. – 2001. – № 85(1). – P. 47–51.
6. Kostakou P., Kolovou G., Anagnostopoulou K. et al. Efficacy of simvastatin or ezetimibe on tissue factor, von Willebrand's factor and C-reactive protein in patients with hypercholesterolaemia // Arch Cardiovasc Dis. – 2010. – № 103(1). – P. 26–32.

7. Liao J.K. Clinical implications for statin pleiotropy // Curr Opin Lipidol. – 2005. – № 16(6). – P. 624–9.
8. Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S): Scandinavian Simvastatin Survival study Group // Lancet. – 1994. – № 344. – P. 1383–1389.
9. Sorrentino S., Landmesser U. Nonlipid – lowering Effects of Statins // Curr Treat Options Cardiovasc Med. – 2005. – № 7(6). – P. 459–66.
10. Squizzato A., Romualdi E., Ageno W. Why should statins prevent venous thromboembolism? A systematic literature search and a call for action // Journal of Thrombosis and Haemostasis. – 2006. – № 4. – P. 1925–1927.
11. Stogowska-Nikiciuk B., Małyszko J., Małyszko J.S. et al. The influence of simvastatin on hsCRP and some parameters of hemostasis in patients with ischemic heart disease // Przegl Lek. – 2008. – № 65(2). – P. 68–72.
12. Tekin A., Tekin G., Güzelsoy D. et al. Effects of atorvastatin (10 mg) on hemostatic and inflammatory parameters in hyperlipidemic patients with angiographically proven coronary artery disease // Am J Cardiol. – 2004. – Vol. 15, № 94(2). – P. 206–9.
13. Tekten T., Ceyhan C., Ercan E. et al. The effect of atorvastatin on platelet function in patients with coronary artery disease // Acta Cardiol. – 2004. – № 59(3). – P. 311–5.

### References

1. Беспалько И.А., Васильева Е.Ю., Варламова Н.А. Взаимосвязь между уровнями тканевого активатора плазминогена и фактора Виллебранда в норме и при ишемической болезни сердца // Кардиология. 1996. Т.36, no. 5. pp. 115–118.
2. Бубнова М.Г. Аторвастатин: гиполлипидемическая активность, плейотропные свойства и эффективность в профилактике атеросклероза и коронарной болезни сердца // Кардиология. 2004. no. 8. pp. 96–104.
3. Кулев Б.Д., Агеев Ф.Т. от имени рабочей группы исследования ATLANTIKA Влияние различных подходов терапии статинами у пациентов высокого риска с точки зрения сосудистого эндотелия // Кардиология. 2009. Т. 49, no. 5. pp. 4–10.
4. Horvath B., Szaparyb L., Martona Z. et al. Short-term effects of atorvastatin on haemorrhologic parameters, platelet aggregation and endothelium dysfunction in patients with hypercholesterolaemia // Eur Heart J. 2004. no. 25 (1). p. 96.
5. Joukhadar C., Klein N., Prinz M. et al. Similar effects of atorvastatin, simvastatin and pravastatin on thrombogenic and inflammatory parameters in patients with hypercholesterolemia // Thromb Haemost. 2001. no. 85(1). pp. 47–51.
6. Kostakou P., Kolovou G., Anagnostopoulou K. et al. Efficacy of simvastatin or ezetimibe on tissue factor, von Willebrand's factor and C-reactive protein in patients with hypercholesterolaemia // Arch Cardiovasc Dis. 2010. no. 103 (1). pp. 26–32.
7. Liao J.K. Clinical implications for statin pleiotropy // Curr Opin Lipidol. 2005. no. 16 (6). pp. 624–9.
8. Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S): Scandinavian Simvastatin Survival study Group // Lancet. 1994. no. 344. pp. 1383–1389.
9. Sorrentino S., Landmesser U. Nonlipid lowering Effects of Statins // Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2005. no. 7 (6). pp. 459–66.
10. Squizzato A., Romualdi E., Ageno W. Why should statins prevent venous thromboembolism? A systematic literature search and a call for action // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2006. no. 4. pp. 1925–1927.
11. Stogowska-Nikiciuk B., Małyszko J., Małyszko J.S. et al. The influence of simvastatin on hsCRP and some parameters of hemostasis in patients with ischemic heart disease // Przegl Lek. 2008. no. 65 (2). pp. 68–72.
12. Tekin A., Tekin G., Güzelsoy D. et al. Effects of atorvastatin (10 mg) on hemostatic and inflammatory parameters in hyperlipidemic patients with angiographically proven coronary artery disease // Am J Cardiol. 2004. Vol. 15, no. 94(2). pp. 206–9.
13. Tekten T., Ceyhan C., Ercan E. et al. The effect of atorvastatin on platelet function in patients with coronary artery disease // Acta Cardiol. 2004. no. 59(3). pp. 311–5.

УДК 574.24

## ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПИГМЕНТЫ ЛИШАЙНИКОВ РОДА CLADONIA СКАЛЬНЫХ ЛЕСНЫХ СООБЩЕСТВ ГОРЫ ОЛОВГОРА (АРХАНГЕЛЬСКАЯ ОБЛАСТЬ)

Андросова В.И., Марковская Е.Ф., Семенова Е.В.

ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск,  
e-mail: vera28@karelia.ru

Представлены результаты изучения содержания фотосинтетических пигментов в талломах напочвенных лишайников рода *Cladonia* в разных условиях местообитания в скальных лесных сообществах Ветреного Пояса (гора Оловгора). Характерной особенностью экологических условий местообитаний биоты является влияние морского климата за счет близости Белого моря. Выявлены средние значения и варьирование содержания фотосинтетических пигментов у эпигейных видов рода *Cladonia*, произрастающих в широком диапазоне экологических условий. Установлены зависимости изменения содержания хлорофиллов и каротиноидов от ориентации склона по сторонам света, высоты над уровнем моря, освещенности, величины проективного покрытия в месте обитания.

**Ключевые слова:** лишайники, *Cladonia*, хлорофилл, каротиноиды, скальные сообщества, Ветренный пояс

## PHOTOSYNTHETIC PIGMENTS OF TERRESTRIAL LICHEN SPECIES OF GENERA CLADONIA IN ROCKY FOREST COMMUNITY OF OLOVGORA (ARCHANGELSK REGION)

Androsova V.I., Markovskaya E.F., Semenova E.V.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, e-mail: vera28@karelia.ru

The content of chlorophyll a, b and carotenoids in thalli of *Cladonia* species from rocky forests community of Archangelsk region were analyzed. A specific feature of the environmental conditions of this lichen habitats is the impact of marine climate due to the closeness of the White Sea. The results of study of correlation between habitat conditions (altitude, slope exposition, light intensity), projective cover of species and pigments content are represented.

**Keywords:** lichens, *Cladonia*, photosynthetic pigments, chlorophyll content, habitats, rocky forest community,

Лишайники являются автотрофными организмами. Одним из показателей реакции фотосинтезирующих организмов на изменение факторов внешней среды, степени их адаптации к новым экологическим условиям является содержание хлорофиллов и каротиноидов – главных фоторецепторов фотосинтезирующей клетки [2, 3]. В этом направлении исследуется содержание фотосинтетических пигментов в талломах лишайников в разных условиях местообитания [2, 4, 9], в том числе под воздействием разного уровня атмосферного загрязнения [5, 8].

Ветренный Пояс – открытая морским ветрам возвышенность вдоль южного побережья Онежской губы Белого моря протяженностью от 36 до 39° в. д. около 200 км шириной 10–15 км. Склоны кряжа покрыты уникальными скальными лесными сообществами для таежной зоны. Малонарушенность этих лесных сообществ, а также гетерогенность условий на склонах кряжа, высотный градиент и близость моря определяют особые условия для произрастания лишайников. Целью настоящего исследования является изучение состояния пигментного аппарата (фотосинтетических

пигментов) напочвенных лишайников рода *Cladonia* в скальных лесных сообществах горы Оловгора (Архангельская обл.).

### Материалы и методы исследования

Исследования выполнены в 2012–2013 гг. в рамках комплексной экспедиции ПетрГУ по изучению скальных лесных сообществ горы Оловгора, которая входит в состав уникального геологического объекта – кряжа Ветренный Пояс простирающегося параллельно Поморскому берегу Белого моря от реки Нюхча до реки Онега в Архангельской области. Кряж является частью Балтийского кристаллического щита, имеет крутой северный и пологий южный склоны и состоит из нескольких гряд высотой 200–300 м, вытянутых на юго-восток. Гора Оловгора – самая высокая точка Ветреного Пояса (344 м над ур. м.).

Растительный комплекс Оловгоры представлен еловыми скальными сообществами. Древесный ярус исследованных сообществ северного и южного склонов сформирован елью европейской (*Picea obovata* Ledeb.) и березой пушистой (*Betula pubescens* Ehrh.), доля участия которых составляет в среднем 60 и 40%, соответственно. Полнота древостоя составляет 42,5–120,5 м<sup>2</sup> га<sup>-1</sup>. Высота деревьев ели при возрасте 40–255 лет достигает 4–18 м, а окружность ствола у основания – 39–196 см, на высоте 130 см – 30–133 см. Возраст ели варьирует от 22 до 279 лет, с преобладанием деревьев 100–130 лет. Покрытие травяно-кустарничкового яруса составляет в среднем 32–38%, с доминированием *Vaccinium myrtillus* L. (10–20%)



и *V. vitis-ideae* L. (7–9%). Мохово-лишайниковый ярус на южном склоне характеризуется значительным покрытием (в среднем 90%) и значительным участием мхов, доля которых составляет в среднем 70%. На северном склоне покрытие мохово-лишайникового яруса меньше и составляет в среднем 35% с равными долями участия мохового и лишайникового компонентов. Давность нарушения исследованных растительных сообществ составляет 280 лет.

По северному и южному склонам горы были заложены геоботанические профили шириной 20 м и длиной 120 м, на которых на 14 пробных площадках размером 20х20 м выполнены полные геоботанические описания, включающие определение общих характеристик сообществ, характеристик деревьев и напочвенного покрова [1].

На каждой пробной площади с 3–5 учетных площадок описания напочвенного покрова были собраны образцы доминирующих видов лишайников *Cladonia stygia* (Fr.) Ruoss и *C. stellaris* (Opiz) Pouzar & Vězda, *C. arbuscula* subsp. *mitis* (Sandst.) Ruoss, *C. uncials* (L.) Weber ex F.H. Wigg., *C. amaurocraea* (Flörke) Schaer. (по 3–5 проб 1 вида с 1 учетной площадки).

Степень освещения оценивалась на учетных площадках на основе измерения сквозистости лесного полога сквозистометром Ипатова по четырем экспозициям (север, запад, юг, восток), а также с помощью люксметра (люксы, расчет относительной локальной освещенности в процентах от открытой поверхности). Полученные разными методами данные по освещенности (табл. 1) показывают более низкий уровень освещения на южном склоне.

**Таблица 1**

Значения освещенности местообитаний, измеренные разными способами (%)

Метод измерения освещенности	Южный склон	Северный склон
Сомкнутость крон (для всей пробной площади)	42–56	28–35
Относительная освещенность (на каждой площадке 1х1 м)	40	55
Сквозистость лесного полога (на каждой площадке 1х1 м)	8–50	55–75

Измерение содержания пигментов проводилось спектрофотометрическим методом («UNICO 2800») с приготовлением спиртовых вытяжек. Анализ пигментов осуществлялся при максимумах поглощения – 665 и 649 нм для хлорофиллов *a* и *b* соответственно и при максимуме поглощения 470 нм – для каротиноидов. Концентрации хлорофиллов *a*, *b* и каротиноидов рассчитывали по формулам, представленным в методике Винтерманса и Де Мотса (1965). Анализ полученных данных осуществлялся с использованием однофакторного дисперсионного (ОДА) и регрессионного анализа (РА).

**Результаты исследования и их обсуждение**

Виды рода *Cladonia* – кустистые лишайники, доминирующие в мохово-лишайни-

ковом покрове исследованных скальных сообществ горы Оловгора. Фотобионтом этих видов лишайников являются зеленые водоросли рода *Asterochloris*. Среднее значение содержания фотосинтетических пигментов в талломах исследованных видов рода *Cladonia* на склонах горы Оловгора (табл. 2.) показало, что сумма хлорофиллов варьирует от 0,545 до 1,087 мг/г сух. массы, а сумма каротиноидов от 0,065 до 0,184. Наиболее высокие содержания хлорофиллов и каротиноидов обнаружены у *Cladonia stygia*, а наиболее низкие – у *C. unciales*. Минимальные значения содержания хлорофиллов отмечены у видов *C. amaurocraea* и *C. unciales*, а каротиноидов – у *C. arbuscula*.

**Таблица 2**

Среднее значение содержания фотосинтетических пигментов (мг/г сух. массы) в талломах напочвенных лишайников скальных лесных сообществ горы Оловгора (Архангельская обл.)

Вид	Хл <i>a</i>	Хл <i>b</i>	Сумма Хл	Каротиноиды	Хл <i>a/b</i>	Хл / Кар	ССК, %
<i>Cladonia stygia</i>	0,739 ± 0,066	0,348 ± 0,054	1,087	0,184 ± 0,018	2,1	5,9	67
<i>Cladonia stellaris</i>	0,572 ± 0,075	0,300 ± 0,032	0,923	0,142 ± 0,025	2,1	6,9	75
<i>Cladonia arbuscula</i>	0,522 ± 0,057	0,211 ± 0,031	0,733	0,065 ± 0,010	2,5	11,3	63
<i>Cladonia unciales</i>	0,435 ± 0,054	0,134 ± 0,028	0,569	0,09 ± 0,018	3,2	6,3	50
<i>Cladonia amaurocraea</i>	0,416 ± 0,063	0,129 ± 0,078	0,545	0,128 ± 0,01	3,2	4,3	43

Примечание. Хл – хлорофилл; Кар – каротиноиды; ССК – светособирающий комплекс.

Соотношение хлорофиллова *a* и *b* варьирует от 2,1 до 3,2, и более высокие значения отмечаются у видов *C. uncialis* и *C. amaurocraea* с низким содержанием этих пигментов, главным образом за счет снижения хлорофилла *b*. Соотношение хлорофиллов к каротиноидам у всех видов варьирует от 4,3 до 11,3 с максимумом у *C. arbuscula*, за счет относительно низкого содержания каротиноидов и минимумом – у *C. amaurocraea*, за счет более высокого их содержания. Размеры светособирающего комплекса (ССК) изменяются в диапазоне 43–75% с более высокими значениями у *C. stellaris* и низкими – у *C. amaurocraea*.

Этот анализ показал, что исследуемые кустистые лишайники, участвующие в формировании мохово-лишайникового покрова скальных лесных сообществ Оловгоры, различаются путями адаптации, которые могут быть связаны с уменьшением или увеличением содержания пигментов, вкладом хлорофилла *b* в ССК, высоким или низким содержанием каротиноидов, которые могут выступать как компоненты ССК или как система антиоксидантов [4]. Эти различия могут иметь и генетическую основу, связанную с особенностями видов зеленых водорослей рода *Asterochloris* – фотобионтов исследуемых лишайников.

Сравнительный анализ двух видов *C. stygia* и *C. stellaris* с разных склонов показал, что если на южном склоне оба вида имели близкие значения всех показателей, то на северном склоне они различались. На северном склоне по сравнению с южным у *C. stellaris* отмечались значительно более низкие значения содержания хлорофиллов и каротиноидов; соотношения хлорофиллов у обоих видов увеличивалось, особенно у *C. stygia*, что свидетельствует о снижении роли хлорофилла *b*; соотношение хлорофиллов к каротиноидам возрастает у *C. stellaris* (до 8,1), а значения ССК снижаются у *C. stygia*. Различия в условиях местообитания связаны с большим покрытием мохово-лишайникового яруса на южном склоне, меньшей долей участия лишайников и более низкой освещенностью. Именно эти особенности местообитания на южном склоне оказались лимитирующими для ряда видов, и в этих условиях два лишайника среди изученных имели близкие значения характеристик пигментного аппарата и проявили себя как теневыносливые. На северном склоне, на фоне меньшего покрытия мохово-лишайникового яруса и более высокой разреженностью лесного полога,

что обеспечивает увеличение освещенности, эти виды по-разному реагировали на данные условия местообитания: содержание пигментов у *C. stellaris* снижается, соотношение хлорофиллов, а особенно соотношение хлорофиллов к каротиноидам увеличивается, но размер ССК остается достаточно высоким. Вероятно, это теневыносливый вид, находящийся в условиях высокой для него освещенности. Изменения в содержании пигментов у *C. stygia* иные: содержание пигментов увеличивается в ответ на увеличение освещенности, соотношение хлорофиллов увеличивается и заметно снижается ССК, что может свидетельствовать о повышении его функциональной активности в этих условиях и реакции более светлюбивого автотрофного организма.

Как показал предыдущий анализ, в зависимости от экспозиции склона содержание пигментов в лишайниках может изменяться по-разному, что связано с комплексом действующих факторов. С использованием регрессионного анализа были проанализированы связи между содержанием пигментов в талломах лишайников и условиями местообитания (высота над уровнем моря, освещенность). Достоверные изменения в содержании пигментов выявлены для вида *C. arbuscula* на северном склоне: с увеличением высоты от 315 до 344 м над уровнем моря отмечено увеличение содержания хлорофилла *a* в 1,5 раза (ОДА,  $p < 0,001$ ), а содержание хлорофилла *b* и каротиноидов не изменялось (рис. 1). В талломах *C. stellaris* отмечается более высокое содержание хлорофилла *a* на вершине Оловгоры. Достоверных связей между положением других исследованных видов лишайников на трансекте и содержанием пигментов в их талломах не выявлено.

В ходе исследования была проанализирована связь освещенности и содержания фотосинтетических пигментов в талломах лишайников. Показано, что с увеличением сквозистости лесного полога и, как следствие, повышения освещенности, покрытие этих видов уменьшается (РА,  $r = 0,6$ ,  $p < 0,01$ ), содержание хлорофилла *a* в талломах также уменьшается, а каротиноидов увеличивается. Так, в талломах *C. arbuscula* на северном склоне при увеличении освещенности с 4 до 100% содержание хлорофилла *a* снижается от 1,037 до 0,140 мг/г сухой массы, т.е. в 7 раз (рис. 2). Аналогичные данные по хлорофиллу были получены для вида *C. stellaris*. Однако у *C. arbuscula* содержание каротиноидов с увеличением осве-

ценности от 4 до 40% возрастает от 0,044 до 0,114 мг/г сухой массы. Дальнейшее увеличение освещенности не приводит к изменению содержания каротиноидов.

Для вида *C. stellaris* отмечено увеличение содержания каротиноидов при высоких значениях освещения. У остальных видов эта зависимость не прослеживается.

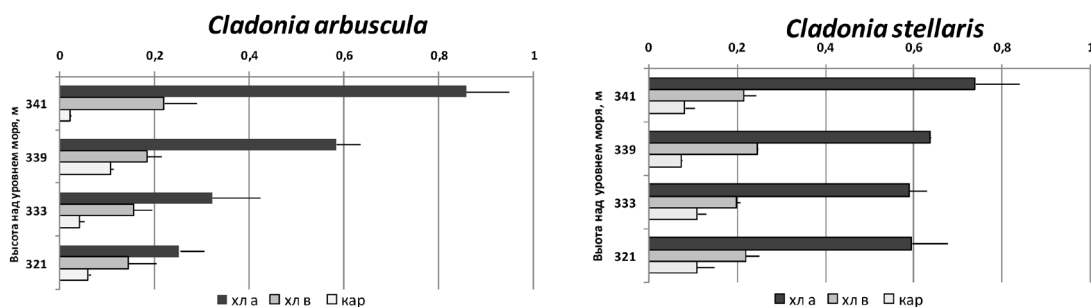


Рис. 1. Содержание хлорофилла а, хлорофилла b и каротиноидов в талломах видов *Cladonia arbuscula* и *C. stellaris* при разных значениях высоты над уровнем моря в скальных сообществах северного склона Оловгоры

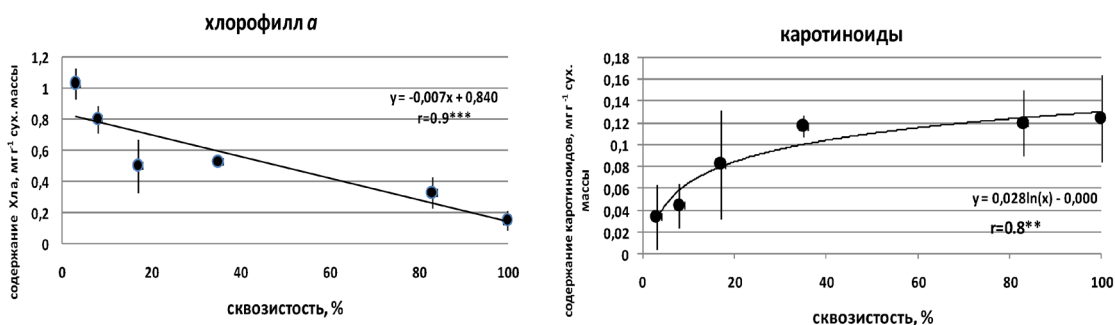


Рис. 2. Содержание хлорофилла а и каротиноидов в талломах видов *Cladonia arbuscula* при разных значениях сквозистости древесного полога в исследованных скальных сообществах северного склона Оловгоры

Анализ содержания фотосинтетических пигментов в талломах лишайников при разных значениях их проективного покрытия показал, что для видов *C. stygia*, *C. stellaris*, *C. arbuscula* на северном склоне Оловгоры

регистрируется прямая связь этих показателей (РА,  $p < 0,01$ ). Так, при увеличении покрытия от 2 до 80% содержание хлорофилла а и суммы хлорофиллов увеличивается в среднем в 2–3 раза (рис. 3).

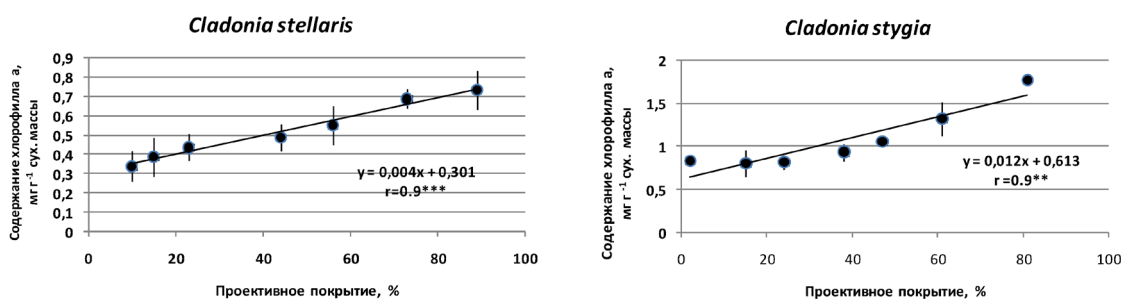


Рис. 3. Содержание хлорофилла а в талломах видов *Cladonia stygia* и *C. stellaris* при разных значениях проективного покрытия в исследованных скальных сообществах северного склона Оловгоры

На основании проведенных исследований получены значения содержания пигментов и их соотношений для 7 видов лишайников рода *Cladonia*, которые доминируют в мохово-лишайниковом покрове скальных сообществ Оловгоры. Результаты свидетельствуют о широком диапазоне варьирования показателей пигментного аппарата фототрофной составляющей лишайников. Полученные значения содержания пигментов в талломах изученных видов и их расчетные характеристики согласуются с данными других исследователей, для других видов и экологических групп лишайников: эпифитных [6, 10], эпигейных [4], эпилитных [2]. В нашем исследовании не было отмечено общих закономерностей между содержанием пигментов и высотой над уровнем моря по трансекте, что может быть связано с более существенным влиянием локальных условий местообитания лишайника. Однако для ряда лишайников получены достоверные связи содержания пигментов и проективного покрытия видов. Аналогичная связь была выявлена в работах израильских исследователей [7], которые показали увеличение покрытия и содержания пигментов в талломах эпилитных лишайников с высотой над уровнем моря. Авторы этот эффект связывают с режимом увлажнения, что может быть объяснением и данных в нашей работе. Условия освещения для лишайников определяют не только уровень светового довольствия, но также и влияют и на режим влажности в местообитании. Поэтому изменения в содержании пигментов обусловлены целым комплексом характеристик местообитания.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что на содержание пигментов в талломах лишайников, обитающих в скальных растительных сообществах, может влиять большой набор как макро-, так и микроусловий среды (от пространственной ориентации склона и высоты над уровнем моря до локальных условий освещения). Реакция фотобионта зависит не только от условий среды, но от взаимоотношения с микобиотом, который, как известно, контролирует работу автотрофного бионта. Среди исследованных лишайников особый интерес вызывает вид *Cladonia arbuscula*. Это доминантный вид напочвенного покрова скальных лесных сообществ Оловгоры, высокая вариабельность фотосинтетического аппарата

которого дает основание для гипотезы о ведущей роли фотобионта этого лишайника при адаптации к меняющимся условиям среды. Остальные виды напочвенного покрова скальных сообществ Оловгоры проявили достаточную стабильность фотосинтетического аппарата в пределах изученных условий.

В этой многомерной системе связей, которая устанавливается между лишайником и факторами среды в естественных природных условиях, достаточно сложно выявлять закономерности. Однако широкий спектр экотопов и условий среды позволили выявить ряд зависимостей, в том числе и имеющих методическое значение. Так, связь между содержанием пигментов и пространственной ориентацией склона показала, что при изучении физиологии лишайников необходимо учитывать этот фактор, особенно при интерпретации результатов у лишайников разных экологических групп. Размер проективного покрытия может играть существенную роль при исследовании физиологических особенностей видов и не менее важен для измерения освещенности в конкретных локальных условиях произрастания лишайника.

*Работа выполнена в рамках Государственного задания Минобрнауки России (проект № 6.724.2014/к).*

### Список литературы

1. Методы изучения лесных сообществ. – СПб.: НИИ-Химии СПбГУ, 2002. – 240 с.
2. Сони́на А.В., Марковская Е.Ф. Видовое разнообразие прибрежных эпилитных лишайников и эколого-физиологические особенности отдельных видов в условиях острова Большого Соловецкого (Архангельская область) // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10. – С. 1275–1279.
3. Тужилкина В.В. Пигментный комплекс хвой сосны в лесах европейского северо-востока // Лесоведение. – 2012. – № 4. – С. 16–23.
4. Шмакова Н.Ю., Марковская Е.Ф. Фотосинтетические пигменты растений и лишайников арктических тундр западного Шпицбергена // Физиология растений. – 2010. – № 6. – С. 819–825.
5. Backor M., Paulíková K., Geralská A., Davidson R. Monitoring of air pollution in Kosice (eastern Slovakia) using lichens // Polish Journal of Environmental Studies. – 2003. – Vol. 12, № 2. – P. 141–150.
6. Czczuga B., Krukowska K. Effect of habitat conditions of phycobionts and the content of photosynthesizing pigments in five lichen species // J. hattori Bot. Lab. – 2001. – № 90. – P. 293–305.
7. Kidron G. J., Temina M. The effect of dew and fog on lithic lichens along an altitudinal gradient in the Negev Desert // Geomicrobiology Journal. – 2013. – Vol. 30, № 4. – P. 281–290.
8. Sujetovienė G. Biomonitoring of urban air quality in Kaunas City (Lithuania) using transplanted lichens // Biologija. – 2013. – Vol. 59, № 2. – P. 157–164.
9. Tretiach M., Bertuzzi S., Carniel F.C., Virgilio D. Seasonal acclimation in the epiphytic lichen *Parmelia sulcata* is influenced by change in photobiont population density // Oecologia. – 2013. – Vol. 173, № 3. – P. 649–663.

10. Voytsekhovich A.A., Kashevarov G.P. Pigment content of photosynthetic apparatus of green algae (Chlorophyta) the photobionts of lichens // *International Journal on Algae*. – 2010. – Vol. 12, № 3. – P. 282–292.

**References**

1. Metody izucheniya lesnykh soobshchestv. – SPb.: NIIKhimii SPbGU, 2002. 240 p.

2. Sonina A.V., Markovskaya E.F. Vidovoe raznoobrazie pribrezhnykh epilinykh lishaynikov i ekologo-fiziologicheskie osobennosti otdelnykh vidov v usloviyakh ostrova Bolshogo Solovetskogo (Arkhangel'skaya oblast) // *Fundamentalnye issledovaniya*. 2013. no. 10. pp. 1275–1279.

3. Tuzhilkina, V.V. Pigmentnyy kompleks khvoi sosny v lesakh evropeyskogo severo-vostoka // *Lesovedenie*. 2012. no. 4. pp. 16–23.

4. Shmakova, N.Yu., Markovskaya, E.F. Fotosinteticheskie pigmenty rasteniy i lishaynikov arkticheskikh tundr zapadnogo Shpitsbergena // *Fiziologiya rasteniy*. 2010. no. 6. pp. 819–825.

5. Backor M., Paulikova K., Geralska A., Davidson R. Monitoring of air pollution in Kosice (eastern Slovakia) using

lichens // *Polish Journal of Environmental Studies*. 2003. Vol. 12, no. 2. pp. 141–150.

6. Czczuga B., Krukowska K. Effect of habitat conditions of phycobionts and the content of photosynthesizing pigments in five lichen species // *J. hattori Bot. Lab.* 2001. no. 90. pp. 293–305.

7. Kidron G. J., Temina M. The effect of dew and fog on lithic lichens along an altitudinal gradient in the Negev Desert // *Geomicrobiology Journal*. 2013. Vol. 30, no. 4. pp. 281–290.

8. Sujetovienė G. Biomonitoring of urban air quality in Kaunas City (Lithuania) using transplanted lichens // *Biologija*. 2013. Vol. 59, no. 2. pp. 157–164.

9. Tretiach M., Bertuzzi S., Carniel F. C., Virgilio D. Seasonal acclimation in the epiphytic lichen *Parmelia sulcata* is influenced by change in photobiont population density // *Oecologia*. 2013. Vol. 173, no. 3. pp. 649–663.

10. Voytsekhovich A.A., Kashevarov G.P. Pigment content of photosynthetic apparatus of green algae (Chlorophyta) the photobionts of lichens // *International Journal on Algae*. 2010. Vol. 12, no. 3. pp. 282–292.

УДК 579.25

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДРОЖЖЕЙ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ УТИЛИЗАЦИИ ЛАКТОЗЫ

**Бекенова Н.Е., Дауылбай С.С., Бекенова Э.Е., Ануарбекова С.С.**

*Республиканская коллекция микроорганизмов, Астана, e-mail: rkm\_zavlab@list.ru*

Многие люди страдают непереносимостью молочного сахара – лактозы и не могут употреблять продукты, содержащие молоко, т.е. обладают лактазной недостаточностью. Для решения проблемы предлагается производство молочнокислых продуктов с низким содержанием лактозы. Дрожжи, сбраживающие лактозу, широко используются при создании диетических и лечебных кисломолочных напитков. В статье представлены результаты выделения и идентификации дрожжей из различных субстратов для разработки закваски с лактозоутилизирующими свойствами. В основном дрожжевые культуры были выделены из молочнокислых продуктов домашнего приготовления различных регионов страны. Дрожжи обладают характерными морфо-культуральными признаками. Идентификация 19 дрожжей проведена биохимическим методом и методом генотипирования с помощью ПЦР анализа ITS региона. Роды дрожжей представлены *Kluyveromyces*, *Candida*, *Saccharomyces*, являющимися перспективными в качестве утилизации лактозы.

**Ключевые слова:** дрожжи, штамм, лактоза, сбраживание, ПЦР

## ISOLATION AND IDENTIFICATION OF YEAST PERSPECTIVE FOR LACTOSE UTILIZATION

**Bekenova N.E., Dauylbay S.S., Bekenova E.E., Anuarbekova S.S.**

*Republican Collection of Microorganisms, Astana, e-mail: rkm\_zavlab@list.ru*

Many people suffer from intolerance to milk sugar – lactose and can not eat foods containing milk, ie possess a lactase deficiency. To solve the problem, we propose the production of lactic acid foods low in lactose. Yeast, ferment lactose is widely used at creation of dietary and medical dairy drinks. The article presents the results of the isolation and identification of yeasts from different substrates for the development of the leaven with property disposal lactose. In general, yeast cultures were isolated from milk products homemade various regions of the country. Yeasts have characteristic morphological and cultural features. Identification of 19 yeasts held by biochemical method and genotyping by PCR analysis of ITS region. Yeast general represented *Kluyveromyces*, *Candida*, *Saccharomyces*, are promising as lactose utilization.

**Keywords:** yeast, strain, lactose, fermentation, PCR

Лактозосбраживающие дрожжи, играющие важную роль в молочной промышленности (к ним относятся роды *Torulopsis*, *Kluyveromyces* и др.) при приготовлении кефира и кумыса, сбраживают молочный сахар, образуя спирт и углекислоту, вследствие чего улучшается вкус продукта и повышается его усвояемость организмом [3]. Важнейшими для молочного производства являются лактозосбраживающие *Saccharomyces lactis*. Они используются для приготовления кефира (из коровьего молока) и кумыса (из кобыльего молока). Известен способ производства кумысного продукта на основе молочной сыворотки с использованием живых клеток дрожжей [1].

Дрожжи, сбраживающие лактозу, были идентифицированы Скородумовой А.М. как *Fabospora fragilis*, *Saccharomyces lactis*, *Zygosaccharomyces lactis*. Способностью сбраживать лактозу обладают также некоторые виды *Candida* и *Torulopsis* – *Candida pseudotropicalis* var. *lactosa*, *Torulopsis kefir*, *Torylopsis sphaerica*, выделенные из кефирного грибка [5].

Применение культур дрожжей с известными свойствами дает возможность эффек-

тивнее использовать их деятельность – экономичнее перерабатывать сырье, получать высокий выход и надлежащее качество продукции [2].

Для идентификации дрожжевых культур используются классические микробиологические методы. Однако в последние годы наблюдается полифазный подход, который заключается в объединении всех возможных данных как фенотипического, так и генетического характера, с целью получения достоверной информации [1].

Целью нашей работы являлось выделение и идентификация дрожжей из различных субстратов для создания заквасок с лактозоутилизирующими свойствами.

### Материалы и методы исследования

Из субстратов отбирали по 1 мл (г) и засеивали в бульонную среду Сабуро производства HiMedia Laboratories Pvt (Индия). Инкубировали при 30–37°C – 24–48 часов. Для получения чистых культур производили десятикратные разведения и с последних разведений делали посев на чашки Петри с агаризованной средой Сабуро в количестве 0,1 мл. После инкубации для первоначальной идентификации изучали морфолого-культуральные свойства и микроскопию выросших колоний. Жизнеспособность культур микроорганизмов определяли методом Miles&Misra [4].

Видовую идентификацию дрожжей определяли биохимическим методом на автоматизированном микробиологическом анализаторе BioMerieux Vitek 2 Compact systems с применением карт YST, а также методом определения прямой нуклеотидной последовательности фрагмента ITS региона, с последующим определением нуклеотидной идентичности с последовательностями, депонированными в международной базе данных GeneBank.

Концентрацию ДНК измеряли спектрофотометрическим методом с использованием спектрофотометра NanoDrop при длине волны 260 нм [10].

**Амплификация фрагмента ITS региона.**

Реакция ПЦР была выполнена с [6] использованием прямого праймера ITS 1 (5' TCC GTA GGT GAA CCT GCG G '3) и обратного праймера ITS 4 (5' TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC '3), в общем объеме 20 мкл. ПЦР смесь содержала 150 нг ДНК, 1 Ед. MaximaHotStartTaqDNAPolymerase (Fermentas), 0,2 mM каждого дНТФ, 1-х ПЦР буфер (Fermentas), 2,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 пмоль каждого праймера. Программа ПЦР амплификации включала длительную денатурацию 95 °С в течение 7 минут; 30 циклов: 95 °С – 30 секунд, 52 °С – 40, 72 °С – 1 минута; заключительная элонгация 7 минут при 72 °С, ПЦР программа была выполнена с применением амплификатора GeneAmpPCRSystem 9700 (Applied Biosystems).

**Определение нуклеотидной последовательности.** Очистку ПЦР продуктов от несвязавшихся праймеров проводили ферментативным методом, используя Exonuclease I (Fermentas) и щелочную фосфатазу (Shrimp Alkaline Phosphatase, Fermentas) [7].

Реакцию секвенирования проводили с применением BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) согласно инструкции производителя, с последующим разделением фрагментов на автоматическом генетическом анализаторе 3730 x IDNA Analyzer (Applied Biosystems).

**Анализ нуклеотидных последовательностей.**

Нуклеотидные последовательности ITS региона идентифицируемых объектов были анализированы и объе-

динены в общую последовательность в программном обеспечении SeqScape 2.6.0 (Applied Biosystems). После чего были удалены концевые фрагменты (нуклеотидные последовательности праймеров, фрагменты, имеющие низкий показатель качества) что позволило нам получить нуклеотидную последовательность протяженностью 700 п.н., которые были идентифицированы в GeneBank по алгоритму BLAST.

В анализ были включены нуклеотидные последовательности ITS региона наиболее филогенетически связанных дрожжей.

Построение филогенетических деревьев с использованием программного обеспечением Mega 3.1, выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили, используя алгоритм ClustalW, построение филогенетических деревьев проводили с использованием метода ближайших соседей (Neighbor-Joining NJ).

**Результаты исследования и их обсуждение**

Проведено выделение изолятов дрожжей из кисломолочных продуктов домашнего приготовления (различных регионов страны), разных фруктов и овощей. Многие исследователи считают, что бактерии, выделенные из местных продуктов, обладают наиболее выраженными лечебными свойствами для жителей конкретной географической зоны в отличие от импортных продуктов.

Было выделено 38 чистых изолятов дрожжей. Микроскопия выделенных культур представлена на рис. 1.

Они соответствуют морфологической характеристике: грамположительные дрожжевые клетки, круглые, овальные, лимонovidные, крупные, размеры варьируют от мелких до крупных.

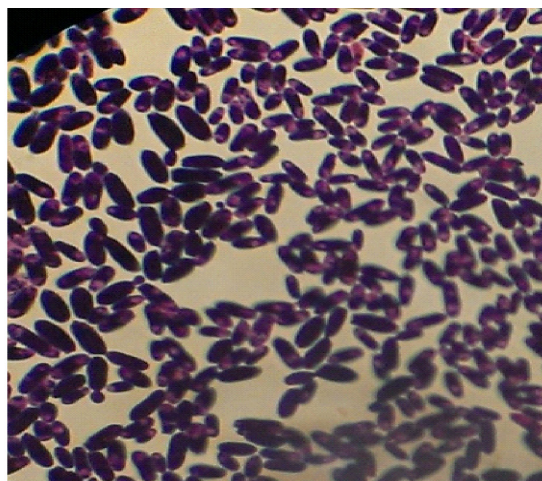
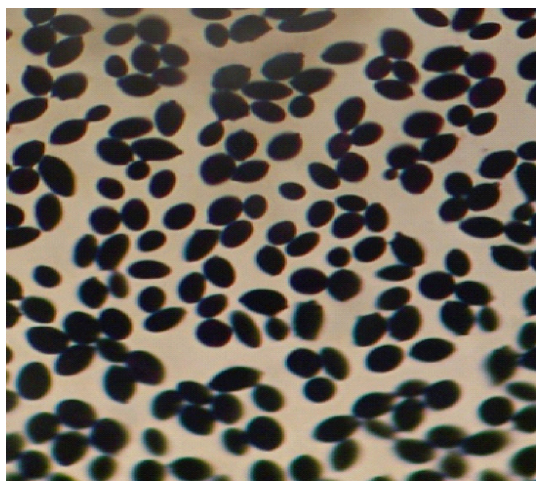


Рис. 1. Микроскопия культур *Saccharomyces cerevisiae* и *Candida inconspicua*

На твердых питательных средах Сабуро большинство культур представляли собой круглые, крупные колонии, рельеф колоний с приподнятой в виде соска сере-

диной и валиком по периферии, поверхность блестящая с глянцем, бежевого или белого цвета, пастообразной консистенции (рис. 2).



Рис. 2. Культуры дрожжей на твердых питательных средах

В бульонной среде рост отмечался в виде обильного осадка на дне пробирки, а также в виде пристеночного роста. Консистенция пастообразная, среда над осадком прозрачная, цвет белый, при встряхивании размешивается в виде хлопьев до равномерной мутности.

Отобранные нами по показателю жизнеспособности ( $10^8$ – $10^9$  КОЕ/мл) культуры дрожжей в количестве 19 были идентифицированы на бактериологическом анализаторе Vitek 2 compact («BioMerieux», США, Франция) с использованием карт YST для идентификации дрожжевых и дрожжеподобных грибов. Карты состоят из 46 биохимических тестов, т.е. идентификация основана на сбраживании углеводов и многоатомных спиртов.

Из 19 исследуемых культур к *Candida kefir* отнесены 5 культур дрожжей, к *Candida lusitanae* – 3, к *Candida famata* – 4, к *Candida krusei* – 2, к *Candida lambica* – 1, к *Cryptococcus laurentii* – 1, а 3 культуры не идентифицированы на бактериологическом анализаторе.

При идентификации культур микроорганизмов только с использованием стандартных микробиологических методов могут возникнуть трудности. Следовательно, необходимо использовать несколько подходов, тем более 3 культуры дрожжей не были идентифицированы на баканализаторе, несмотря на то, что по культурально-морфологическим характеристикам соответствуют дрожжевым и дрожжеподобным грибам.

В 1980-х годах в практику вошел новый стандарт идентификации бактерий, позволяющий идентифицировать микроорганизм, не имея представлений о его биоло-

гических особенностях. С. Woese с сотрудниками установили, что филогенетические отношения бактерий могут быть определены путем сравнения высококонсервативной части генетического кода, что послужило началом развития интенсивно развивающейся универсальной системы идентификации [9]. Высокая идентичность нуклеотидной последовательности ITS региона, по сравнению с другими рРНК генами, позволила использовать его как стандартный генетический маркер для идентификации и таксономической классификации бактериальных разновидностей [8]. Метод основан на определении нуклеотидной последовательности ITS региона, с достаточным количеством внутривидовых полиморфизмов, позволяющих проводить статистически достоверную идентификацию.

В нашем исследовании генетическая идентификация 19 штаммов была осуществлена методом определения нуклеотидной последовательности фрагмента ITS региона, с последующим определением нуклеотидной идентичности с последовательностями, депонированными в международной базе данных Gene Bank, а также построением филогенетических деревьев с нуклеотидными последовательностями штаммов. Процедура выделения хромосомной ДНК по методу Kate Wilson позволяет эффективно выделять ДНК грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также ДНК грибов и дрожжей с предварительной гомогенизацией биомассы.

В результате выделения ДНК были получены образцы ДНК с высокой концентрацией хорошего качества: значение 260/280 варьирует от 1,99–2,19. Методом ПЦР был



амплифицирован фрагмент ITS региона, молекулярной массой около 700 п.н. у всех идентифицируемых штаммов. Продукты ПЦР амплификации были использованы для определения нуклеотидной последовательности.

Далее нуклеотидные последовательности ITS региона выделенных культур дрожжей были сравнены с наиболее филогенетически связанными штаммами дрожжей базы данных и построено филогенетическое дерево (рис. 3).

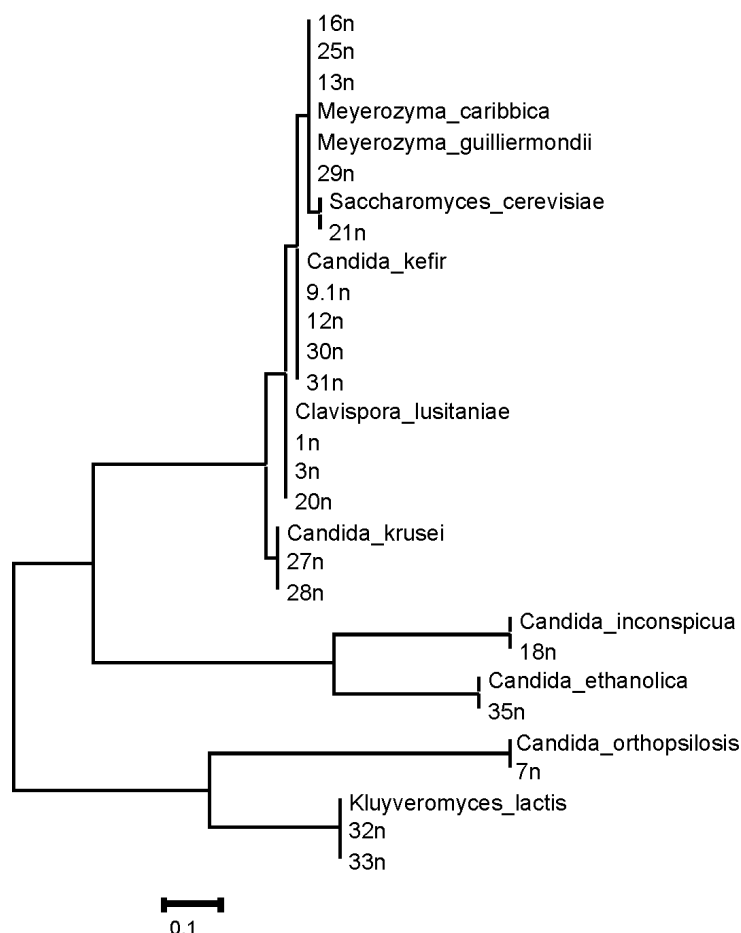


Рис. 3. Филогенетическое дерево дрожжей

Как видно на рис. 3, штаммы 25n, 29n, 16n и 13n при филогенетическом анализе фрагмента ITS региона были объединены в один кластер с *Meyerozyma guilliermondii* и *Meyerozyma caribbica*. Штамм 21n с *Saccharomyces cerevisiae*, 9.1n, 12n, 30n и 31n с *Candida kefir*, 1n, 3n и 20n с *Clavispora lusitaniae*, 27n и 28n с *Candida krusei*, 18n с *Candida inconspicua*, 35n с *Candida*

*ethanolica*, 7n с *Candida orthopsilosis*. *Kluyveromyces lactis* соответствует 32n и 33n. Итак, все штаммы относятся к дрожжевым культурам. Результаты идентификации дрожжей на бактериологическом анализаторе Bio Merieux Vitek 2 Compact и методом генотипирования по фрагменту ITS региона представлены в таблице.

## Результаты идентификации

Наименование образцов	Результаты идентификации	
	Баканализатор BioMerieux Vitek 2 Compact	Анализ фрагмента ITS региона
1n	<i>Candida lusitaniae</i> (син. <i>Clavispora lusitaniae</i> )	<i>Clavispora lusitaniae</i>
3n	<i>Candida lusitaniae</i> (син. <i>Clavispora lusitaniae</i> )	<i>Clavispora lusitaniae</i>
7n	<i>Candida famata</i>	<i>Candida orthopsilosis</i> (син. <i>C. parapsilosis</i> )
9.1n	<i>Candida kefir</i> (син. <i>Torulopsis kefir</i> )	<i>Kluyveromyces marxianus</i> (син. <i>Candida kefir</i> )
12n	<i>Candida kefir</i> (син. <i>Torulopsis kefir</i> )	<i>Kluyveromyces marxianus</i> (син. <i>Candida kefir</i> )
13n	Неопознанный организм	<i>Meyerozyma caribbica</i> (син. <i>Candida fermentati</i> )
16n	<i>Candida famata</i>	<i>Meyerozyma caribbica</i> (син. <i>Candida fermentati</i> )
18n	Неопознанный организм	<i>Candida inconspicua</i>
20n	<i>Candida lusitaniae</i> (син. <i>Clavispora lusitaniae</i> )	<i>Clavispora lusitaniae</i>
21n	Неопознанный организм	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
25n	<i>Candida famata</i>	<i>Meyerozyma guilliermondii</i> (син. <i>Candida fermentati</i> )
27n	<i>Candida krusei</i>	<i>Issatchenki aorientalis</i> (син. <i>Candida krusei</i> )
28n	<i>Candida krusei</i>	<i>Pichia kudriavzevii</i> (син. <i>Candida krusei</i> )
29n	<i>Candida famata</i>	<i>Meyerozyma guilliermondii</i> (син. <i>Candida fermentati</i> )
30n	<i>Candida kefir</i> (син. <i>Torulopsis kefir</i> )	<i>Kluyveromyces marxianus</i> (син. <i>Candida kefir</i> )
31n	<i>Candida kefir</i> (син. <i>Torulopsis kefir</i> )	<i>Kluyveromyces marxianus</i> (син. <i>Candida kefir</i> )
32n	<i>Candida kefir</i> (син. <i>Torulopsis kefir</i> )	<i>Kluyveromyces lactis</i>
33n	<i>Cryptococcus laurentii</i> (син. <i>Cryptococcus neoformans</i> )	<i>Kluyveromyces lactis</i>
35n	<i>Candida lambica</i> (син. <i>Candida krusei</i> )	<i>Candida ethanolica</i>

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют о том, что все идентифицированные культуры по двум методам подтверждают их близкородственность.

*Kluyveromyces marxianus* является одним из видов дрожжей рода *Candida kefir*. *K. marxianus* используется для коммерческого производства фермента лактазы.

*Kluyveromyces lactis* (ранее назывался *Saccharomyces lactis*) представляет собой дрожжи, которые обладают способностью усваивать лактозу и преобразовать его в молочную кислоту.

*Candida lusitaniae*, *Clavispora lusitaniae*, *Pichia kudriavzevii*, *Meyerozyma caribbica* *Meyerozyma guilliermondii* является одним из видов дрожжей в роду *Candida*.

*Candida kefir* (синоним *Torulopsis kefir*) и *Candida krusei* (синоним *Issatchenki orientalis*) содержатся в обычном кефире.

Таким образом, для достоверной идентификации бактерий в настоящее время недостаточно опираться на данные, полученные с использованием одного метода, так как методы имеют свои дискриминационные ограничения.

Поэтому в настоящее время активно используется сочетание методов, что позволяет преимуществами одного метода компенсировать недостатки другого метода.

### Заключение

В ходе проделанной работы выделено и идентифицировано 19 штаммов дрожжей с максимальным показателем жизнеспособности  $10^8$ – $10^9$  КОЕ/мл. Метод секвенирования ITS региона ДНК и бактериологическом анализаторе идентификация дрожжей дает высокую результативность в определении видовой и расовой принадлежности.

Исследование нуклеотидных последовательностей ITS региона полученных нами дрожжей показало 99–100% сходство с базовым вариантом, а на баканализаторе показало 89–92%.

На основе полученных результатов выявлено, что все выделенные культуры относятся к дрожжевым культурам, а как известно, именно данные виды обладают свойством утилизировать лактозу.

### Список литературы

1. Артюхова С.И. Молочная сыворотка для производства кумысного продукта // Пищевая промышленность. – 2011. – № 5. – С. 26–27.
2. Рябцева С.А., Анисимов Г.С., Скрипнюк А.А. Дрожжи в молочной промышленности: причина порчи, нормирование, определение // Молочная промышленность. – 2013. – № 5. – С. 67–68.
3. Скородумова А.М. Дрожжи молока и молочных продуктов и их производственное значение. – М.: Пищевая промышленность, 1969. – 120 с.
4. Скородумов Д.И., Субботин В.В., Сидоров Н.А. и др. Микробиологическая диагностика бактериальных болезней животных. – М.: Изограф, 2005. – С. 19–23.
5. Хамнаева Н.И. Кефирные грибки: использование биотехнологических свойств при производстве бактериальных заквасок. – М.: МГУПБ, 2000. – 89 с.
6. Clayton R.A., Sutton G., Hinkle P. S. et al. Intraspecific variation in small-subunit rRNA sequences in GenBank: why single sequences may not adequately represent prokaryotic taxa // International J. of Systematic Bacteriology. – 1995. – Vol. 45. – P. 595–599.
7. Kumar S., Tamura K., Nei M. MEGA3: Integrated software for Molecular Evolutionary Genetics Analysis and sequence alignment // Briefings in bioinformatics. – 2004. – Vol. 5, № 2. – P. 150–163.
8. Palys T., Nakamura L.K., Cohan FM. Discovery and classification of ecological diversity in the bacterial world: the role of DNA sequence data // International J. of Systematic Bacteriology. – 1994. – Vol. 47. – P. 1145–1156.

9. Vandamme P., Pot B., Gillis M. et al. Polyphasic Taxonomy, a Consensus Approach to Bacterial Systematics // Microbiological Reviews. – 1996. – Vol. 60, № 2. – P. 407–438.

10. Werle E., Schneider C., Renner M. et al. Convenient single-step, one tube purification of PCR products for direct sequencing // Nucleic Acids Res. – 1994. – Vol. 22. – P. 4354–4355.

### References

1. Artyukhova S.I. Molochnaya syvorotka dlya proizvodstva kumysnogo produkta // Pishchевaya promyshlennost. 2011. no. 5. pp. 26–27.
2. Ryabtseva S.A., Anisimov G.S., Skripnyuk A.A. Drozhzhi v molochnoy promyshlennosti: prichina porchi, normirovanie, opredelenie // Molochnaya promyshlennost. 2013. no. 5. pp. 67–68.
3. Skorodumova A.M. Drozhzhi moloka i molochnykh produktov i ikh proizvodstvennoe znachenie. M.: Pishchевaya promyshlennost, 1969. 120 p.
4. Skorodumov D.I., Subbotin V.V., Sidorov N.A. i dr. Mikrobiologicheskaya diagnostika bakterialnykh bolezney zhivotnykh. M.: Izograf, 2005. pp. 19–23.
5. Khamnaeva N.I. Kefirnye gribki: ispolzovanie biotekhnologicheskikh svoystv pri proizvodstve bakterialnykh zakvasok. M.: MGUPB, 2000. 89 p.
6. Clayton R.A., Sutton G., Hinkle P. S. et al. Intraspecific variation in small-subunit rRNA sequences in GenBank: why single sequences may not adequately represent prokaryotic taxa // International J. of Systematic Bacteriology. 1995. Vol. 45, pp. 595–599.
7. Kumar S., Tamura K., Nei M. MEGA3: Integrated software for Molecular Evolutionary Genetics Analysis and sequence alignment // Briefings in bioinformatics. 2004. Vol. 5, no. 2. pp. 150–163.
8. Palys T., Nakamura L.K., Cohan FM. Discovery and classification of ecological diversity in the bacterial world: the role of DNA sequence data // International J. of Systematic Bacteriology. 1994. Vol. 47, pp. 1145–1156.
9. Vandamme P., Pot B., Gillis M. et al. Polyphasic Taxonomy, a Consensus Approach to Bacterial Systematics // Microbiological Reviews. 1996. Vol. 60, no. 2. pp. 407–438.
10. Werle E., Schneider C., Renner M. et al. Convenient single-step, one tube purification of PCR products for direct sequencing // Nucleic Acids Res. 1994. Vol. 22, pp. 4354–4355.

УДК 597.556.591

**ПЕРВАЯ НАХОДКА РОТАНА PERCCOTTUS GLENII DYBOWSKI,  
1877 (PERCIFORMES; ODONTOBUTIDAE) В ПРУДАХ  
ЗОЛОШЛАКООТВАЛА ЧИТИНСКОЙ ТЭЦ-1**

**Горлачева Е.П., Горлачев В.П.**

*Институт природных ресурсов, экологии и криологии СО РАН, Чита, e-mail: gorl\_ iht@mail.ru;  
Забайкальский государственный университет, Чита, e-mail: valeriigorlachev@mail.ru*

Впервые отмечено появление ротана в прудах золошлакоотвала Читинской ТЭЦ-1, расположенных на территории Забайкальского края в бассейне озера Кенон. Анализируются материалы по росту, питанию, упитанности ротана из этих прудов. В прудах преобладает молодь ротана, что может свидетельствовать о начальном этапе формирования популяции ротана в этих водоёмах. Отмечены различия в питании ротана в подпорном и дренажном прудах. Полученные материалы свидетельствуют о саморасселении ротана в указанном районе.

**Ключевые слова:** озеро Кенон, золошлакоотвал, ротан, подпорный и дренажный пруды, питание, упитанность, состав пищи, саморасселение

**THE FIRST FINDING OF PERCCOTTUS GLENII DYBOWSKI,  
1877 (PERCIFORMES; ODONTOBUTIDAE) PRADAN ASH LANDFILL  
CHITA THERMAL POWER STATION-1**

**Gorlacheva E.P., Gorlachev V.P.**

*Institute prirodnikh resources, ecology and Cryology of SB RAS, Chita, e-mail: gorl\_ iht@mail.ru;  
Zabaikalsky state University, Chita, e-mail: valeriigorlachev@mail.ru*

The Amur sleeper has been reported to appear for the first time in the ash dump ponds of the Chita power-station situated in the Lake Kenon basin on the Transbaikal territory. Data concerning growth, nutrition, fatness of the Amur sleeper in these ponds are analyzed. In the ponds there is predominance of juvenile fish of this species which may point to the initial stage of the development of the Amur sleeper population in these water bodies. Differences in feeding habits of the Amur sleeper in the head water pond and the drainage pond are registered. The data gathered bear evidence of the self-proliferation of the Amur sleeper in the given area.

**Keywords:** Lake Kenon, the Amur sleeper, headwater pond and drainage pond, nutrition, fatness, nutrition makeup, ash dump, self-proliferation

Современный ареал ротана охватывает значительные территории, которые включают Западную и Восточную Европу, Среднюю Азию, реки и озера бассейна Оби, Лены, Енисея, водотоков и водоемов Верхнего Амура [1, 2, 4, 5, 9, 10, 11]. Несмотря на то, что нативный ареал ротана-головешки *P. glenii* расположен на юге бассейна р. Амур и некоторых других реках Дальнего Востока России, в Северо-Восточном Китае и Северной Корее [10], в водоемах Верхнеамурского бассейна ротан отсутствовал почти до конца прошлого столетия. Это подтверждают материалы Амурской ихтиологической экспедиции [8] и многолетнее изучение рыб Забайкальского края, в том числе и ихтиофауны рек Ингода, Онон, Шилка, Аргунь, выполненные Г.Л. Карасевым в 70-х годах прошлого столетия [6].

А.Н. Решетников (2009) [10], ссылаясь на устное сообщение И.Е. Михеева, датирует появление ротана на территории Забайкалья 1987 г. Однако сам И.Е. Михеев (2008) [7] датирует первую регистрацию ротана в р. Аргунь 1995 годом.

### **Материалы и методы исследования**

Нами на территории Забайкальского края ротан был впервые обнаружен в 1996 году в устьевой части реки Средняя Борзя [4]. В бассейне реки Ингода в её нижнем и среднем течениях ротан начал появляться в конце 90-х годов, массовое его развитие отмечено в старицах реки Ингоды в районе станции Карымская. Однако в верхнем течении Ингоды ротан в эти годы не отмечался. Впервые в районе города Читы он был обнаружен в 2012 в притоке Ингоды – реке Чита в районе города и дачных кооперативов. В 2014 году численность ротана в реке Чита возросла, и он уже отмечался в нескольких заливах, хотя единичными экземплярами. Выше города Читы вверх по течению Ингоды ротан пока не обнаружен.

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

Озеро Кенон расположено в черте г. Читы и относится к Верхнеамурскому бассейну. До 2014 года ротан в озере Кенон не отмечался. Летом 2014 года он зафиксирован в прудах золошлакоотвала, расположенного к северо-западу от ТЭЦ-1.

Озеро имеет полуэллипсоидальную форму, площадь его 16 км<sup>2</sup>, максимальные глубины до 7 м. На берегу озера расположена

Читинская ТЭЦ-1, сданная в эксплуатацию в 1965 г.

За время функционирования по берегам оз. Кенон теплоэлектростанции существенно сменилась структура водного баланса, возросла скорость водообмена вод озера. Практически все компоненты озерной экосистемы претерпели изменения антропогенного характера. Возросли концентрации сульфатов, фтора, нефтепродуктов, цинка, меди. В составе донных отложений отмечаются сульфиды, сероводород. Периодически отмечаются заморы окуня, карася серебряного, сазана, а по гидрохимическим показателям оз. Кенон уже не соответствует статусу рыбохозяйственного водоема [13].

Для удаления с ТЭЦ-1 золошлаковых отходов был построен гидрозолоотвал (ГЗО).

Гидрозолоотвал станции расположен в 3 км к северо-западу от площадки ТЭЦ-1 и берега оз. Кенон, имеет емкость 10 млн. м<sup>3</sup> и эксплуатируется с 1973 года.

Он занимает площадь в 115 га и размещен в естественном понижении холмисто-увалистой поверхности днища Читино-Ингодинской котловины. Для наращивания объема по периметру гидрозолоотвала сооружена дамба. В одну из секций по кольцевому пульпопроводу сбрасывается золошлаковая пульпа, а в другой происходит дальнейшее отстаивание воды от взвешенного материала, после чего осветленная вода снова подается в систему гидрозолоудаления. На сегодняшний день гидрозолоотвал близок к заполнению своего объема отходами.

Подпорный пруд образовался выше по рельефу от ГЗО за полотном федеральной автодороги М-55. Он имеет форму овального треугольника (рис. 1). Глубина пруда в центре составляет около 4 м, у полотна дороги достигает 5–6 м. Сброс золы в него отсутствует, хотя дренажный сток ГЗО частично поступает в пруд.

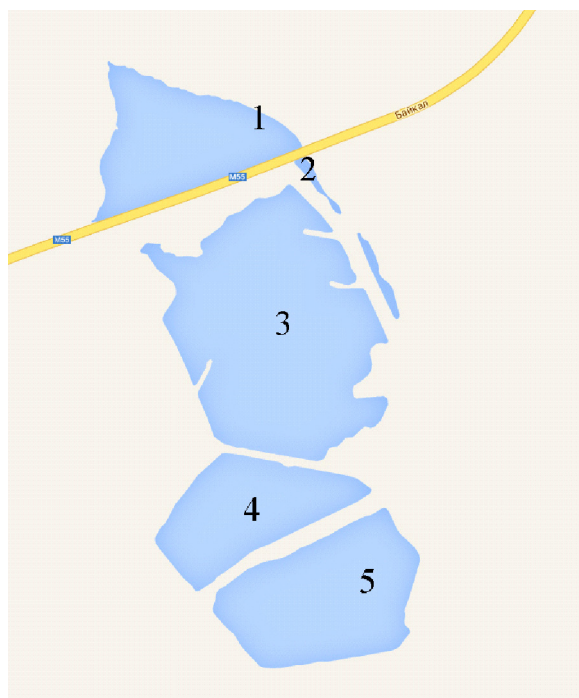


Рис. 1. Карта-схема гидрозолоотвала: 1 – подпорный пруд; 2 – дренажный водоем; 3, 4, – грязные секции ГЗО; 5 – пруд-осветитель

За дамбой грязной секции ГЗО в результате фильтрации образовался узкий дренажный пруд, обильно заросший водной растительностью.

Хлоридно-сульфатные воды золоотвала характеризуются высокой жесткостью и минерализацией. В результате фильтра-

ции этих вод к юго-востоку от золоотвала по направлению фильтрационного потока на расстоянии более 3 км вплоть до оз. Кенон сформировался ореол некондиционных в питьевом отношении гидрокарбонатно-сульфатных подземных и поверхностных вод с минерализацией более 1,0 г/л и общей

жесткостью до 16–17 мг-экв./л. Общая минерализация воды в дренажном озере превышает 3 г/л, рН > 9 [12].

В августе 2014 года при проведении полевых экспедиционных работ в акватории оз. Кенон и прилегающих водных объектах был впервые в этом районе зарегистрирован ротан в «подпорном» и «дренажном прудах» ГЗО. В самом озере в этот период встречены окунь, карась серебряный, са-

зан, голян Лаговского и маньчжурский пескарь. В пруду-осветителе отмечен карась серебряный, в подпорном пруду – карась серебряный, окунь, маньчжурский пескарь и ротан, в дренажном пруду – только ротан.

В дренажном пруду было выловлено 14 экз. и в подпорном пруду – 4 экз. молоди ротана. Более половины из них были представлены особями длиной 2,0–2,5 см и массой 0,4–0,5 г (рис. 2).

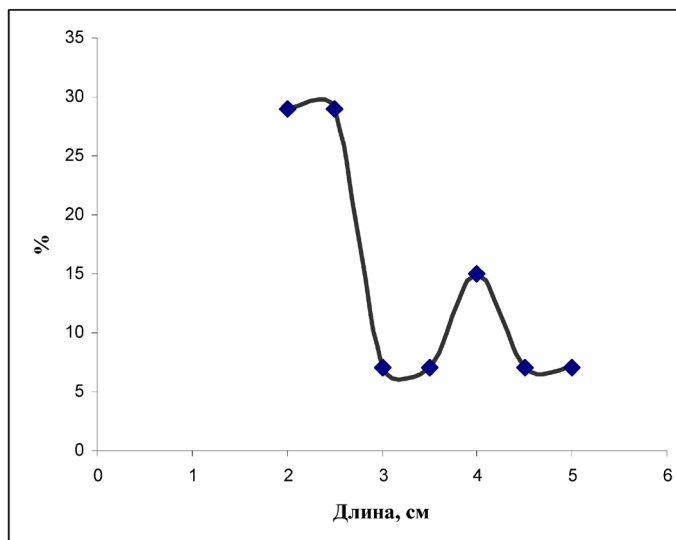


Рис. 2. Размерная структура ротана дренажного водоема

Отсутствие в уловах крупных особей и преобладание молоди может свидетельствовать о начальном этапе формирования популяции ротана в дренажном и подпорном прудах. Это подтверждается и тем, что в предыдущие годы при обследовании этих водоемов ро-

тан в них не фиксировался (Горлачева, Афонин, 2010).

Соотношение длины и веса молоди ротана (рис. 3) показывает, что рост массы молоди идет более быстрыми темпами, по сравнению с ростом длины, что в целом характерно для ротана и в других водоемов.

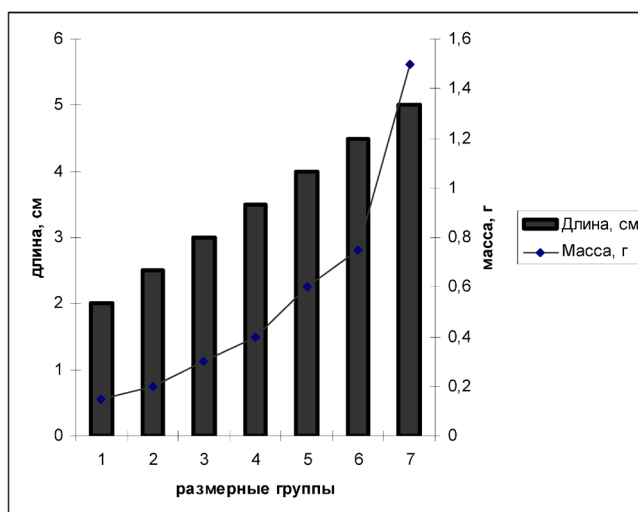


Рис. 3. Размерно-весовая характеристика ротана дренажного водоема

Несмотря на близкие показатели размеров молоди ротана в двух рядом расположенных прудах, они имели су-

щественные различия, как в характере питания, так и интенсивности питания (рис. 4).

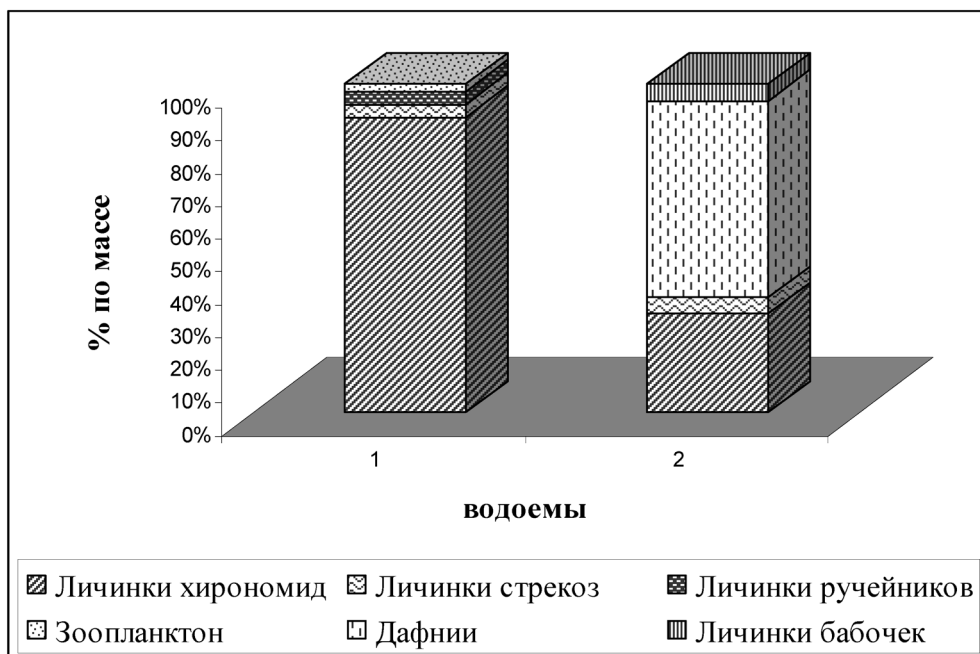


Рис. 4. Состав пищи молоди ротана:  
1 – подпорный пруд; 2 – дренажный водоем

Различия касаются прежде всего состава пищи молоди ротана. В подпорном пруду более 90% массы пищевого комка составляли личинки хирономид и лишь около 10% личинки других насекомых. В дренажном пруду основу питания составляли дафнии, доля которых по массе превышала половину пищевого комка, хирономиды же занимали подчиненное значение – чуть более 35%. Другие представители зоопланктона и зообентоса в составе пищи молоди ротана были представлены единичными экземплярами.

Интенсивность питания ротана в дренажном пруду была заметно выше, чем в подпорном, и составляла 778‰, в то время как в подпорном пруду – 524‰. Однако упитанность рыб в подпорном пруду составила 2,68, а в дренажном – всего лишь 1,55, что свидетельствует о более высокой эффективности хирономид по сравнению с дафниями в питании молоди ротана.

#### Заключение

В прудах золоотвала Читинской ТЭЦ-1 был впервые обнаружен ротан, что свидетельствует о дальнейшем расширении инвазийного ареала этого вида на территории Верхнеамурского бассейна. Отсутствие ро-

тана в этих водоемах в предыдущие годы и преобладание в уловах младших возрастных групп свидетельствуют о начале проникновения ротана в систему оз. Кенон. Несмотря на доминирование в озере Кенон окуня, следует ожидать распространения ротана в ближайшее время не только в оз. Кенон, но и других водоемах Центрального Забайкалья, включая и систему Ивано-Арахлейских озер. Это может привести к существенной перестройке структуры ихтиоценозов этих водоемов и существенным негативным последствиям.

Полная изоляция дренажного пруда, отсутствие каких-либо рыбомелиоративных мероприятий в последние годы косвенно свидетельствует о саморасселении ротана, что подтверждается и общим ходом инвазии этого вида вверх по течением водоемов и водотоков на территории Верхнеамурского бассейна.

Пути проникновения ротана в исследуемые водоемы не известны. Однако можно предположить, что появление чужеродных видов связано с начавшимся бесконтрольным вселением в оз. Кенон сазана, завоз посадочного материала которого производится с Дальнего Востока.

*Авторы выражают благодарность сотруднику лаборатории водных экосистем ИПРЭК СО РАН к.б.н. А.П. Куклину за помощь при сборе полевого материала*

*Работа выполнена за счет средств ЗабГУ по теме «Формирование инвазийного Забайкальского ареала ротана в Верхнеамурском бассейне» и при поддержке проекта «Закономерности эволюции озерных экосистем Забайкалья под влиянием климатических и антропогенных факторов».*

#### Список литературы

1. Андреев Р.С., Матвеев А.Н., Самусенок В.П., Юрьев А.Л., Юрьев И.И., Вокин А.И., Родченко О.П. Первая находка ротана-голоешки (*Percottus glenii* Dybowski, 1877) в бассейне верхнего течения реки Лены // Известия Иркутского государственного университета, серия «Биология, экология», 2011. – Т. 4, № 4. – С. 143–145.
2. Горлачев В.П., Горлачева Е.П. Некоторые аспекты биологии ротана *Percottus glenii* – чужеродного вида в бассейне реки Шилка // Ученые записки ЗабГУ. Серия естественные науки. – Чита, 2014 – № 1 (54). – С. 65–69.
3. Горлачева Е.П., Афонин А.В. Экологические последствия воздействия гидротехнических сооружений ТЭЦ-1 на ихтиофауну // Инженерная экология. – 2010. – № 5 (35). – С. 30–36.
4. Горлачева Е.П., Афонин А.В., Горлачев В.П. О современном ареале ротана *Percottus glenii* (Perciformes, Odontobutidae) в Верхнеамурском бассейне // Вопросы ихтиологии. – 2008. – Т. 48, № 5. – С. 710–711.
5. Зуев И.В., Яблоков Н.О. Первая находка ротана *Percottus glenii* Dybowski, 1877 (Perciformes: Odontobutidae) в бассейне среднего Енисея // Журнал Сибирского федерального университета. Серия Биология. – 2013. – Т. 6, № 3. – С. 243–245.
6. Карасев Г.Л. Рыбы Забайкалья. – Новосибирск: Наука, 1987. – 295 с.
7. Михеев И.Е. Влияние климата на границы ареалов адвентивных видов ихтиофауны // Изменение климата Центральной Азии: социально-экономические и экологические последствия. – Чита: Изд-во ЗабГГПУ, 2008. – С. 109–112.
8. Никольский Г.В. Рыбы бассейна Амура. – М.: Изд-во АН СССР, 1956. – 550 с.
9. Пронин Н.М., Болонев Е.М. О современном ареале вселенца ротана *Percottus glenii* (Perciformes: Odontobutidae) в Байкальском регионе и проникновении его в экосистему открытого Байкала // Вопросы ихтиологии. – 2006. – № 46.4. – С. 564–566.
10. Решетников А.Н. Современный ареал ротана *Percottus glenii* Dybowski, 1877 (Odontobutidae, Pisces) в Евразии // Российский журнал биологических инвазий. – 2009. – № 1. – С. 22–35.
11. Решетников А.Н., Петлина А.П. Распространение ротана (*Percottus glenii* Dybowski, 1877) в реке Оби. // Сибирский зоологический журнал. – 2007. – № 4. – С. 551–555.
12. Усманова Л.И., Усманов М.Т. Влияние золотвала Читинской ТЭЦ-1 и ТЭЦ-2 на природные воды прилегающих территорий // Вестник Камчатской региональной организации «Учебно-научный центр». Серия: Науки о Земле. – 2010. – № 16. – С. 167–178.
13. Экология городского водоема / М.Ц. Итигилова, А.П. Чечель, Л.В. Замана и др. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 1998. – 260 с.

#### References

1. Andreev R.S., Matveev A.N., Samusenok V.P., Jur'ev A.L., Jur'ev I.I., Vokin A.I., Rodchenko O.P. Pervaja nahodka rotana-goloveski (*Percottus glenii* Dybowski, 1877) v bassejne verhnego techenija reki Lenu // Izvestija Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta, serija «Biologija, jekologija», 2011. T. 4, no. 4. pp. 143–145.
2. Gorlachev V.P., Gorlacheva E.P. Nekotorye aspekty biologii rotana *Percottus glenii* chuzherodnogo vida v bassejne reki Shilka // Uchenye zapiski ZabGU. Serija estestvennyye nauki. Chita, 2014 no. 1 (54). pp. 65–69.
3. Gorlacheva E.P., Afonin A.V. Jekologicheskie posledstvija vozdejstvija gidrotehnicheskikh sooruzhenij TJeC-1 na ihtiofaunu // Inzhenernaja jekologija. 2010. no. 5 (35). pp. 30–36.
4. Gorlacheva E.P., Afonin A.V., Gorlachev V.P. O sovremennom areale rotana *Percottus glenii* (Perciformes, Odontobutidae) v Verhneamurskom bassejne // Voprosy ihtologii. 2008. T. 48, no. 5. pp. 710–711.
5. Zuev I.V., Jablovkov N.O. Pervaja nahodka rotana *Percottus glenii* Dybowski, 1877 (Perciformes: Odontobutidae) v bassejne srednego Eniseja // Zhurnal Sibirskogo federal'nogo universiteta. Serija Biologija. 2013. T. 6, no. 3. pp. 243–245.
6. Karasev G.L. Ryby Zabajkal'ja. Novosibirsk: Nauka, 1987. 295 p.
7. Miheev I.E. Vlijanie klimata na granicy arealov adventivnyh vidov ihtiofauny // Izmenenie klimata Central'noj Azii: social'no-jekonomicheskie i jekologicheskie posledstvija. Chita: Izd-vo ZabGGPU, 2008. pp. 109–112.
8. Nikol'skij G.V. Ryby bassejna Amura. M.: Izd-vo AN SSSR, 1956. 550 p.
9. Pronin N.M., Bolonev E.M. O sovremennom areale vselencja rotana *Percottus glenii* (Perciformes: Odontobutidae) v Bajkal'skom regione i proniknovenii ego v jekosistemu otkrytogo Bajkala // Voprosy ihtologii. 2006. no. 46.4. pp. 564–566.
10. Reshetnikov A.N. Sovremennyy areal rotana *Percottus glenii* Dybowski, 1877 (Odontobutidae, Pisces) v Evrazii // Rossijskij zhurnal biologicheskikh invazij. 2009. no. 1. pp. 22–35.
11. Reshetnikov A.N., Petlina A.P. Rasprostranenie rotana (*Percottus glenii* Dybowski, 1877) v reke Obi. // Sibirskij zoologicheskij zhurnal. 2007. no. 4. pp. 551–555.
12. Usmanova L.I., Usmanov M.T. Vlijanie zolootvala Chitinskoy TJeC-1 i TJeC-2 na prirodnye vody priliegajushih territorij // Vestnik Kamchatskoj regional'noj organizacii «Uchebno-nauchnyj cent». Serija: Nauki o Zemle. 2010. no. 16. pp. 167–178.
13. Jekologija gorodskogo vodoema / M.C. Itigilova, A.P. Chechel', L.V. Zamana i dr. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 1998. 260 p.



УДК 581.5:582.96(571.56-191.2)

**ЭКОЛОГО-ФИТОЦЕНОТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СООБЩЕСТВ  
С УЧАСТИЕМ VERONICA INCANA (SCROPHULARIACEAE)  
В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЯКУТИИ**

**Данилова Н.С., Семенова В.В.**

ФГБУН «Институт биологических проблем криолитозоны» СО РАН, Якутск,  
e-mail: wsemenova-8@yandex.ru

Приводятся материалы по изучению степных и лесных сообществ с участием *Veronica incana*. Дается экологическая характеристика местообитаний вероники седой, изучен флористический состав фитоценозов. *Veronica incana* проявляет толерантность к крайним условиям среды – условиям недостаточного увлажнения, уплотнения почвы в результате выпаса и вытаптывания. Обильное разрастание на нарушенных участках свидетельствует о пастбищной дигрессии степных сообществ.

**Ключевые слова:** Вероника седая, степные сообщества, видовой состав фитоценоза, выпас, вытаптывание

**ECOLOGICAL-PHYTOCENOTIC CHARACTERISTIC OF COMMUNITIES  
WITH PARTICIPATION OF VERONICA INCANA (SCROPHULARIACEAE)  
IN CENTRAL YAKUTIA**

**Danilova N.S., Semenova V.V.**

Institute for biological problems of cryolithozone SB RAS, Yakutsk, e-mail: wsemenova-8@yandex.ru

Materials on studying of steppe and forest communities with participation of *Veronica incana* are given. The ecological characteristic of habitats of *Veronica incana* is given, the floristic structure of phytocenosis is studied. *Veronica incana* shows tolerance to extreme conditions of the environment – to conditions of insufficient moistening, consolidation of the soil as a result of a pasture and trampling. Plentiful growth on the broken sites testifies to a pasturable destruction of steppe communities.

**Keywords:** *Veronica incana*, steppe communities, floristic structure of the phytocenosis, pasture, trampling

Вероника седая (*Veronica incana* L.) – евразийский вид, ареал которого простирается от Западной и Восточной Европы до северо-востока России, Монголии и Китая. Растет в степях, сосновых и лиственничных лесах и по их опушкам, в сухих зарослях кустарников, песчаных и каменисто-щебнистых склонах, выносит умеренное засоление. В горы поднимается до альпийского пояса [3]. На территории Якутии встречается повсеместно, по долинам р. Лена, Яна, Индигирка и Колыма в составе степных группировок заходит далеко на север [7].

**Материалы**

**и методы исследования**

*Veronica incana* – типичное растение реликтовых степных фитоценозов Центральной Якутии. Изучение *V. incana* проводилось в 2013–2014 гг. в природных сообществах в долине р. Лены в пределах Центральной Якутии.

Характерными чертами района исследований являются резкая континентальность климата, проявляющаяся в низких зимних, высоких летних температурах и высокой засушливости (таблица). Годовая амплитуда минимальных и максимальных температур в Якутске составляет 102 °С.

Описания растительных сообществ выполнены согласно общепринятым геоботаническим методам [8].

**Климатическая характеристика Центральной Якутии**

Климатические показатели	Якутск
Средняя годовая температура воздуха, °С	– 0,2
Средняя температура воздуха в январе, °С	– 43,2
Средняя температура воздуха в июле, °С	18,8
Продолжительность безморозного периода, дни	97
Число дней со среднесуточной температурой воздуха выше 10 °С	98
Среднее количество осадков за год, мм	192
Среднее количество осадков за вегетационный период, мм	140

**Результаты исследования  
и их обсуждение**

*Veronica incana* – короткокорневищное травянистое многолетнее растение. Вечнозеленое, зимует с зелеными листьями,

вследствие чего период вегетации охватывает период с ранней весны до поздней осени. Вечнозеленость листьев вида – признак древний, сохранившийся в ксерофильных линиях эволюции рода [3].

Ксерофит. В Центральной Якутии вид в основном приурочен к степным фитоценозам, является компонентом холодно-попынных, твердоватоосочковых, житняковых, змеевковых, крашенинниковых степных сообществ [2, 4].

В.П. Ивановой и В.И. Перфильевой [6] вероника седая указана в числе 9 постоянных для ковыльной формации видов, а в таких сообществах, как твердовато-осочково-типчачково-верониково-изменчивоковыльная, душистолюково-холоднопопынно-изменчивоковыльная, твердоватоосочково-замещающепопынно-изменчивоосоковая, *Veronica incana* занимает ведущее положение. В видовом составе описанного нами разнотравно-ковыльного сообщества вероника седая также принимает участие. Участок расположен на склоне коренного берега р. Лены, общее проективное покрытие – 40%, средняя высота травостоя 55 см. Антропогенное воздействие на фитоценоз умеренное. Видовой состав включает 15 видов *Stipa capillata* L., *Veronica incana*, *Carex duriuscula* C.A. Mey, *Potentilla arenosa* (Turcz.) Juz., *Pulsatilla flavescens* (Zucc.) Juz., *Artemisia frigida* Willd., *A. commutata* Bess., *Allium prostratum* Trev., *A. ramosum* L., *Goniolimon speciosum* (L.) Boiss., *Agropyron cristatum* (L.) Beauv., *Linaria acutiloba* Fisch. ex Reichenb., *Heteropappus biennis* (Ledeb.) Tamasch. ex Grub., *Scorzonera radiata* Fisch. ex Ledeb., *Alyssum lenense* Adam, *Lychnis sibirica* L.

*Veronica incana* – обычный вид в типчачковых степях и может выступать в них в качестве субэдикатора, образуя вероникопопынно-типчачковую ассоциацию (*Artemisia commutata* – *Festuca lenensis* Drob. – *Veronica incana*). Это сообщество обычно приурочено к более пологим западным склонам. Травостой здесь сильно изрежен, общее проективное покрытие 25%, площадь оснований растений – 10% всей площади участков. На участке 14 видов высших растений, 12 из которых – степные. 4 вида являются постоянными для типчачковых степей. Травостой трехярусный, вероника в 3 ярусе (10 см). В июле наблюдается синий аспект *Veronica incana* [5].

Типчачковые степи – результат вытаптывания и вытравливания. Исследования В.П. Ивановой [5] позволили выделить основные критерии степени пастбищной дигрессии, критерием стадии сильного выпаса являются типчачковые и тонконоговые степи.

Нами описаны два типчачковых сообщества с участием *Veronica incana* на территории ЯБС.

**Описание 1.** Разнотравно-типчачковая степь на юго-восточной экспозиции склона коренного берега р. Лены, 28–30°. Почва задернованная, плотная. Общее проективное покрытие травостоя – 40%. Травостой двухярусный, первый ярус (высота 40 см) образован *Festuca lenensis*, второй (высота 15 см) – *Veronica incana*. В.П. Ивановой [5] для типчачковых степей отмечены 6 постоянных видов: *Festuca lenensis*, *Artemisia commutata*, *Veronica incana*, *Carex duriuscula*, *Pulsatilla flavescens*, *Potentilla arenosa*. В данной ассоциации все они присутствуют. Всего отмечено 10 видов.

**Описание 2.** Веронико-лапчатково-типчачковая ассоциация, расположена на 2 надпойменной террасе у подножья коренного берега Чучур-Муран. Сообщество отличается густым травостоем, общее его проективное покрытие составляет 80%. Травостой двухярусный, первый ярус (40–50 см) составляют *Festuca lenensis*, *Artemisia commutata*, второй – *Veronica incana*, *Potentilla bifurca* L.. Последние два вида наиболее обильны, также высоки значения их проективного покрытия, 30 и 45% соответственно – в июле во время цветения на этом участке наблюдается интенсивный синий аспект вероники седой. Всего отмечено 14 видов, кроме упомянутых выше видов *Peucedanum baicalense* (Redow. ex Willd.), *Dianthus versicolor* Fisch. ex Link., *Carex duriuscula*, *Leymus chinensis* (Trin.) Tzvel., *Elytrigia repens* (L.) Nevski, *Galium verum* L., *Linaria acutiloba* и др. Из постоянных видов типчачковых сообществ отсутствуют *Pulsatilla flavescens*, *Potentilla arenosa*.

Четверть века назад на этом участке Е.И. Бурцевой [1] был описан остепненный луг, под влиянием антропогенного фактора, уже тогда проявлявший тенденцию к остепнению. В сообществе доминировали *Festuca lenensis*, *Poa botryoides* (Trin. ex Griseb.) Kom., *Koeleria cristata* (L.) Pers., *Artemisia commutata*. За этот период на участке в связи с высокой рекреационной нагрузкой, а также несанкционированным использованием его в качестве пастбища постепенно произошло уплотнение верхних горизонтов почвы, изменение флористического состава фитоценоза – замещение луговых видов на степные. Дальнейшее уплотнение почвы повлекло за собой окончательный выпад луговых видов. Их реакция на длительное и интенсивное вытаптывание и выпас выразилась в прекращении заложения генеративных почек, снижении

возобновления, обилия, исчезновении молодых особей, старении и затем исчезновении популяций. Следующим этапом является замена степных видов активными синантропными видами, такими как *Potentilla bifurca*, *Carex duriuscula*, *Leymus chinensis*, *Elytrigia repens*. В этот ряд можно поставить и степной вид *Veronica incana*, который оказался не только высоко толерантным к изменению условий (чрезмерному уплотнению почвы), но и значительно упрочил свои позиции в сообществе – повысил обилие, что вполне соотносится с замечанием Г.А. Пешковой [9] о сильном его разрастании на выпасаемых участках. Подтверждением этому также служит достаточно обильное произрастание *Veronica incana* на площадке Ботанического сада, непосредственно прилегающей к коллекции природной флоры. В течение длительного времени этот участок испытывает значительное антропогенное воздействие в виде вытаптывания, воздействия сельскохозяйственной техники, несанкционированного выпаса, почвы здесь также существенно уплотнены. В фитоценозе доминируют *Carex duriuscula*, *Veronica incana*, *Koeleria gracilis*. Видовой состав не отличается многообразием, заметное участие в сложении сообщества принимают сорные виды *Lepidium densiflorum* Schrad., *Leymus chinensis*, как редкие и единичные отмечены типично степные виды *Artemisia commutata*, *Goniolimon speciosum*, *Potentilla arenosa*, *Plantago canescens* Adams. Последние под воздействием антропогенной нагрузки сильно снижают свою конкурентную способность. Также отмечен *Taraxacum ceratophorum* (Ledeb.) DC. Но в то же время следует отметить, что, несмотря на обильное разрастание *Veronica incana* на участках с уплотненной почвой, всё же жизненное состояние растений здесь весьма невысокое, о чем свидетельствуют низкие значения морфологических признаков, а также незначительная представленность в возрастном спектре генеративных растений. Самоподдержание вида в ценопопуляции осуществляется в основном вегетативным путем. На этом участке наблюдается переход к последней стадии пастбищной дигрессии, когда место степного разнотравья начинают занимать сорные виды.

Об адаптационных возможностях вероники седой свидетельствует произрастание вида не только на открытых участках, но и под пологом леса. П.А. Тимофеев [10] при классификации сосновых лесов выделяет сосняки разнотравные со степными вида-

ми. Также вероника может проникать и под полог сухих березовых лесов, развитых на южных и юго-восточных склонах коренного берега. Нами описан сосновый лес в окр. г. Якутска на юго-западной экспозиции склона на Приленском плато. Сообщество занимает небольшой участок, в нем отмечен чистый древостой только из *Pinus sylvestris* L. без примесей, кустарниковый подлесок отсутствует. Травостой разреженный, общее проективное покрытие 20%, средняя высота травянистого яруса 45 см. Моховой ярус выражен отчетливо, образуя развитый слой до 1–2 см. Почва под моховым слоем довольно влажная и рыхлая. *Veronica incana* является одним из доминантов травостоя, видовой состав немногочисленный и включает 12 видов: *Festuca lenensis*, *Psathyrostachys caespitosa* (Sukacz.) Peschkova, *Pulsatilla flavescens*, *Artemisia frigida*, *Aster alpinus* L., *Potentilla arenosa*, *Vicia cracca* L., *Euphorbia esula* L., *Viola mauritii* Tepl., *Peucedanum baicalense*, *Carex pediformis* С.А. Mey. Под пологом леса под влиянием мезофитных условий, развитого мохового слоя, недостатка освещения у растений формируется длиннокорневичная биоморфа.

Вероника седая крайне неустойчива к пожару. Являясь хамефитом, почки возобновления которого расположены над поверхностью почвы в пазухах нижних листьев и на корневищах, она очень уязвима к воздействию огня. После пожаров, как правило, сокращается обилие и проективное покрытие вида, растения сильно угнетены, но в последующие после пожара годы популяции постепенно восстанавливаются.

В природных сообществах самовозобновление вида в основном вегетативное, благодаря партикуляции укоренившихся побегов. Малейшее воздействие извне на сухие корневища способствует отделению побегов от материнского растения. Особенно это проявляется на участках, подверженных вытаптыванию или пастьбе. Особей семенного происхождения в природных сообществах крайне незначительное число. Семенному возобновлению не способствуют условия естественных местообитаний – крайняя сухость почвы на степных склонах, её уплотненность. Между тем семена *V. incana* в природе также созревают в достаточном количестве и обладают высокой всхожестью, сохраняющейся в течение нескольких лет.

#### Выводы

*Veronica incana* – типичный ксерофит, является постоянным компонентом степных

сообществ, также входит в состав травянистого яруса сухих сосновых лесов Центральной Якутии. Обладает пластичной биоморфой. Проявляет толерантность к крайним условиям среды – хорошо переносит недостаточное увлажнение, уплотненные почвы. Обильное разрастание растения на нарушенных участках свидетельствует о пастбищной дигрессии степных сообществ.

#### Список литературы

1. Бурцева Е.И. По тропам Чочур-Мурана: путеводитель. Якутск: ЯНЦ СО АН СССР, 1989. – 32 с.
2. Галактионова Т.Ф. Сезонное развитие ковыльно-тонконогово-житняковой степи на склонах Чучур-Мурана // Интродукция растений в Центральной Якутии. – Якутск: Изд-во ЯФ СО АН СССР, 1975. – С. 30–33.
3. Еленевский А.Г. Систематика и география вероник СССР и прилегающих стран. – М.: Наука, 1978. – 259 с.
4. Иванова В.П. Степные фитоценозы со змеевкой растопыренной *Cleistogenes squarrosa* (Trin). Keng в долине р. Лены // Ученые записки Якутского гос. ун-та. 1971. – Вып. 18. – С. 70–75.
5. Иванова В.П. Типчаковые степи – один из этапов пастбищной дигрессии растительности в долине средней Лены // Растительность Якутии и ее охрана. Якутск: ЯФ СО РАН СССР, 1981. – С. 37–56.
6. Иванова В.П., Перфильева В.И. Сохранить ковыльные степи Якутии // Природа Якутии и ее охрана. – Якутск: Якутское кн. изд-во, 1972. – С. 116–122.
7. Конспект флоры Якутии: Сосудистые растения / Сост. Л.В. Кузнецова, В.И. Захарова. – Новосибирск, 2012. – 272 с.
8. Корчагин А.А. Видовой состав растительных сообществ и методы его изучения // Полевая геоботаника. – 1964. – Т. 3. – С. 39–62.
9. Пешкова Г.А. Степная флора Байкальской Сибири. – М.: Наука, 1972. – 207 с.
10. Тимофеев П.А. Леса Якутии: состав, ресурсы, использование и охрана. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2003. – 194 с.

#### References

1. Burtseva E.I. Po tropam Chochur-Murana: putevoditel. Yakutsk: YaNTs SO AN SSSR, 1989. 32 p.
2. Galaktionova T.F. Sezonnoe razvitiye kovylnotonkonogovo-zhitnyakovoy stepi na sklonakh Chuchur-Murana // Introduktsiya rasteniy v Tsentralnoy Yakutii. Yakutsk: Izd-vo YaF SO AN SSSR, 1975. pp. 30–33.
3. Elenevskiy A.G. Sistematika i geografiya veronik SSSR i prilegayushchikh stran. M.: Nauka, 1978. 259 p.
4. Ivanova V.P. Stepnye fitosenozy so zmeevkoy rastopyrennoy *Cleistogenes squarrosa* (Trin). Keng v doline p.Leny // Uchenye zapiski Yakutskogo gos. un-ta. 1971. Vyp.18. pp. 70–75.
5. Ivanova V.P. Tipchakovye stepi odin iz etapov pastbishchnoy digressii rastitel'nosti v doline sredney Leny // Rastitelnost Yakutii i ee okhrana. Yakutsk: YaF SO RAN SSSR, 1981. pp. 37–56.
6. Ivanova V.P., Perfileva V.I. Sokhranit kovylnye stepi Yakutii // Priroda Yakutii i eye okhrana. Yakutsk: Yakutskoe kn. izd-vo, 1972. pp.116–122.
7. Konspekt flory Yakutii: Sosudistye rasteniya / Sost. L.V. Kuznetsova, V.I. Zakharova. Novosibirsk, 2012. 272 p.
8. Korchagin A.A. Vidovoy sostav rastitelnykh soobshchestv i metody ego izucheniya // Polevaya geobotanika. 1964. T. 3. pp. 39–62.
9. Peshkova G.A. Stepnaya flora Baykalskoy Sibiri. M.: Nauka, 1972. 207 p.
10. Timofeev P.A. Lesa Yakutii: sostav, resursy, ispolzovanie i okhrana. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2003. 194 p.

УДК 612.017.1:636.083.37

## СТАНОВЛЕНИЕ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА НОВОРОЖДЕННЫХ ПОРОСЯТ

Дмитриев А.Ф., Агарков А.В.

ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет», Ставрополь,  
e-mail: agarkov.sashok@yandex.ru

Изучены в динамике показатели периферической крови поросят крупной белой породы и дана оценка иммунобиологического потенциала в неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** иммунобиологический потенциал, неонатальный период, естественная резистентность, поросята

## FORMATION OF IMMUNOBIOLOGICAL POTENTIAL OF NEWBORN PIGS

Dmitriev A.F., Agarkov A.V.

Stavropol State Agrarian University, Stavropol, e-mail: agarkov.sashok@yandex.ru

Indicators of peripheral blood of pigs of large white breed are studied in dynamics and the assessment of immunobiological potential in the neonatal period is given.

**Keywords:** immunobiological potential, neonatal period, natural resistance, pigs

Необходимость изучения становления иммунобиологических параметров у сельскохозяйственных животных связана с повышенной стрессовой нагрузкой на их организм после рождения [2, 3].

В сравнении с другими сельскохозяйственными животными поросята относятся к самым функционально незрелым. Их иммунный ответ наиболее несовершенный, так как активность и количество иммунокомпетентных клеток низкая, уровень синтеза антител ниже, чем у взрослых, а значит и восприимчивость к патогенным факторам выше. Наиболее развитые новорожденные поросята быстрее нормализуют становление естественной резистентности, которая проявляется на высоком уровне иммунобиологического статуса [1, 5].

Воздействие факторов среды обитания закономерно видоизменяет адаптационные возможности новорожденного организма [4, 6]. Поэтому одной из актуальных задач современной ветеринарной науки и практики является выявление неонатальных особенностей становления иммунобиологической защиты для поиска алгоритма предупреждения вероятного перехода организма из состояния здоровья на грань патологии.

Целью нашей работы явилось выявление неонатальных особенностей иммунобиологического потенциала у новорожденных поросят.

### Материалы и методы исследования

Исследования проводили в подсобном хозяйстве Ставропольского края. Для проведения исследования от свиноматок крупной белой породы первого опороса были отобраны поросята, 20 голов, в неонатальный период.

У поросят на 3, 5, 10-й день после рождения определяли следующие показатели: гематологические – количество лейкоцитов, лимфоцитов, эритроцитов; специфические показатели, характеризующие общую резистентность – функциональная активность нейтрофилов, фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, фагоцитарная ёмкость крови, а также бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови; содержание основных классов иммуноглобулинов – Ig A, Ig G, Ig M.

Содержание гематологических показателей определяли на приборе Automated Veterinary Hematology Analyzer PCE-90 VET. Концентрацию иммуноглобулинов (A, G, M) на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе Chemwell Combi V 1.03 (USA).

Функциональную активность нейтрофилов оценивали по фагоцитарной активности (ФАН%) – по Д.К. Новикову (2001). Бактерицидную активность сыворотки крови – по О.В.Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), а лизоцимную активность сыворотки крови – по В.Т. Дорофейчуку (1998).

Цифровые данные обработаны биометрическими способами по – Н.А. Плохинскому (1987), при помощи прикладных компьютерных программ Microsoft Excel и BioStat.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ представленных на рис. 1 данных иммунобиологических показателей, а именно клеточного и гуморального звена в неонатальном периоде, показал различную тенденцию их становления у поросят после рождения.

Так, у поросят за выбранный временной интервал исследований вышеприведенные показатели подвергались колебаниям. Это прослеживалось на третий день неонатального периода по количеству лейкоцитов, которое составило –  $3,63 \pm 0,11 \times 10^9/\text{л}$ , на пятый день –  $2,98 \pm 0,18 \times 10^9/\text{л}$  и в десятый  $3,89 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$ .

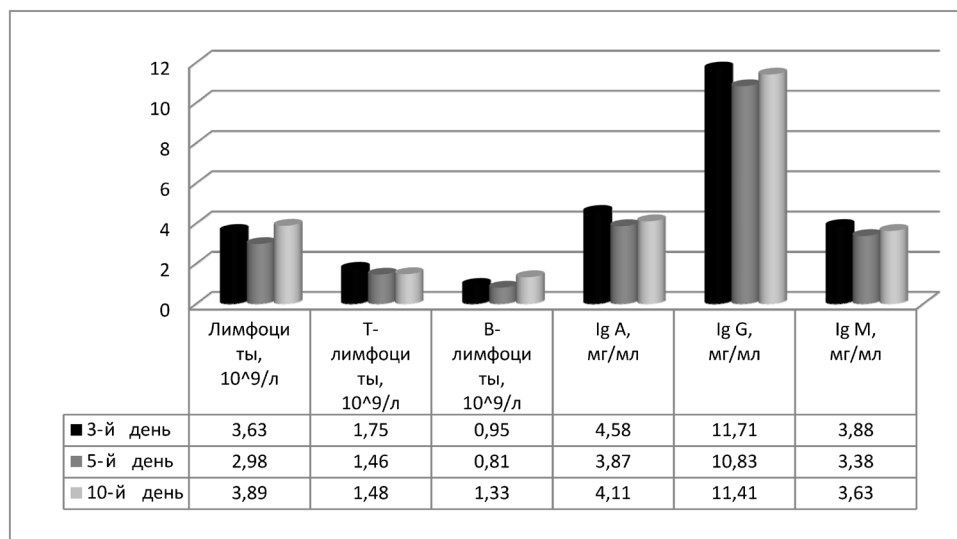


Рис. 1. Клеточное и гуморальное звенья иммунологического статуса поросят в неонатальном периоде

Количественный состав Т- и В-лимфоцитов имел темп снижения с постепенным восстановлением. А именно в 3-й день количество Т-лимфоцитов превосходило количество в 5-й день на  $-16,6\%$  и на  $-15,4\%$  в 10-й день исследований, но уровень В-лимфоцитов был наибольшим в десятый день и составил  $1,33 \pm 0,01 \times 10^9/л$ , однако в третий день это значение составило  $-0,95 \pm 0,07 \times 10^9/л$ , а в пятый  $-0,81 \pm 0,03 \times 10^9/л$  соответственно.

При анализе концентрации основных классов иммуноглобулинов (Ig A, G, M) можно говорить о постепенной активации иммуногенеза, которая проявлялась в наибольшей степени на 10-й день неонатального периода, при этом на пятый день исследования про-

исходил спад относительно предыдущих периодов в наибольшей степени. Так, концентрация Ig A была в 3-й день  $-4,58 \pm 0,01$  мг/мл, в 5-й день  $-3,87 \pm 0,01$  мг/мл и на 10-й  $-4,11 \pm 0,02$  мг/мл. Ig G  $- (11,71 \pm 0,05$  мг/мл,  $10,83 \pm 0,02$  мг/мл,  $11,41 \pm 0,05$  мг/мл), а Ig M  $- (3,88 \pm 0,03$  мг/мл,  $3,38 \pm 0,06$  мг/мл,  $3,63 \pm 0,07$  мг/мл). Но, несмотря на повышение концентрации иммуноглобулинов в десятый день, их уровень не достигал значения, которое было в третий день после рождения.

На рис. 2. приведены изменения специфических показателей естественной резистентности организма новорожденных поросят, которые также имели волнообразное становление.

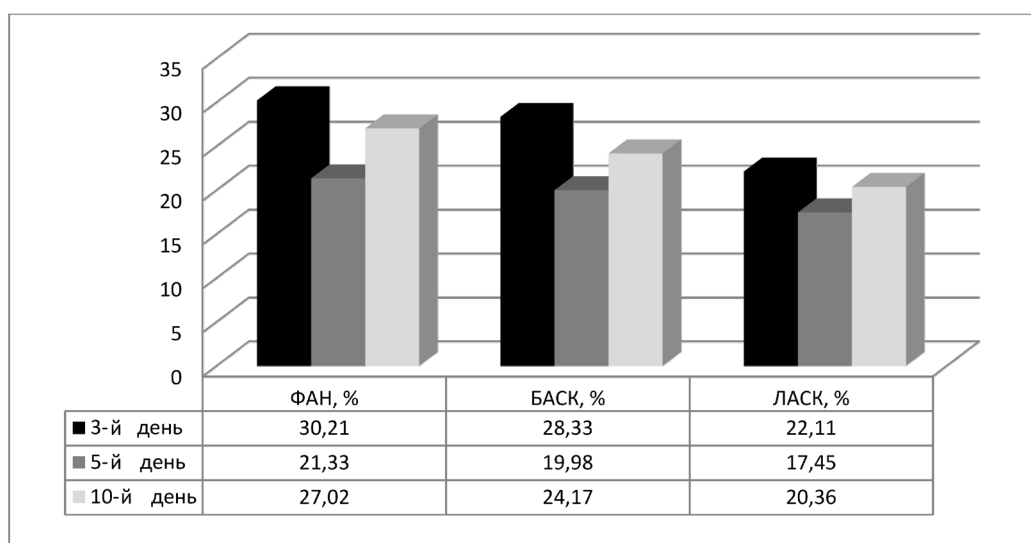


Рис. 2. Показатели фагоцитарной, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови поросят

В частности, фагоцитарная способность имела тенденцию в сниженных показателях и составляла  $30,21 \pm 1,32\%$  – в третий день, в пятый –  $21,33 \pm 1,12$ , в десятый –  $27,02 \pm 1,88\%$ , а изменения бактерицидной активности сыворотки крови за десятидневный период занимали следующие значения –  $28,33 \pm 2,41\%$ ,  $19,98 \pm 1,31\%$ ,  $24,17 \pm 1,42\%$  и лизоцимная активность сыворотки крови –  $22,11 \pm 1,44\%$ ,  $17,45 \pm 1,72\%$ ,  $20,36 \pm 1,25\%$ , что также подтверждает уменьшение темпа естественной резистентности за неонатальный период.

### Заключение

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующий вывод о том, что наиболее негативное изменение в становлении иммунобиологического потенциала прослеживается на 5-й день после рождения в уровне сниженных показателей клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, а также специфических показателей естественной резистентности. Данное выравнивание показателей, характеризующих иммунобиологический потенциал исследуемых новорожденных животных, необходимо учитывать для их полноценного развития и перспективного разведения.

### Список литературы

1. Воронин Е.С. Иммунология / Е.С. Воронин, А.М. Петров, М.М. Серых, Д.А. Дервишов. – М.: Колос-Пресс, 2002. – 408 с.
2. Дмитриев А.Ф. Теоретические предпосылки прогнозирования жизнеспособности новорожденных животных //

Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии размножения животных: сб. науч. тр. / СГСХА. – Ставрополь, 1998. – С. 117–119.

3. Дмитриев А.Ф. Прогнозирование жизнеспособности новорожденных ягнят / соавт.: Е.И. Постников, А.У. Эдиев, А.Н. Симонов, Д.А. Исабаева // Овцы, козы, шерстное дело. – 2001. – № 4. – С. 26–29.

4. Baxter E.M., Jarvis S., Sherwood L., Robson S.K., Ormandy E., Farish S.M., Roehe R., Lawrence A.B. and Edwards S.A. Indicators of piglet survival in an outdoor farrowing system. *Livest. Science.* – 2009. – P. 266–276.

5. Le Dividich J., Rooke J.A. and Herpin T.M. Nutritional and immunological importance of colostrum for the new-born pig. *Journal of Agricultural Science* 143. – 2005. – P. 469–485.

6. Xu R.J., Zhang S.H., Wang F.U. Postnatal adaptation of the gastrointestinal tract in neonatal pigs: a possible role of milk-borne growth factors. *Livestock Prod Science* 66. 2000. – P. 95–107.

### References

1. Voronin E.S. Immunologiya / E.S. Voronin, A.M. Petrov, M.M. Serykh, D.A. Dervishov. M.: Kolos-Press, 2002. 408 p.

2. Dmitriev A.F. Teoreticheskie predposylki prognozirovaniya zhiznesposobnosti novorozhdennykh zhivotnykh // Aktualnye problemy i dostizheniya v oblasti reproduktivnoy i biotekhnologii razmnzheniya zhivotnykh: sb. nauch. tr. / SCSKA. Stavropol, 1998. pp. 117–119.

3. Dmitriev A.F. Prognozirovanie zhiznesposobnosti novorozhdennykh yagnyat / soavt.: E.I. Postnikov, A.U. Ediev, A.N. Simonov D.A. Isabaeva // Ovtzy, kozy, sherstnoe delo. 2001. no. 4. pp. 26–29.

4. Baxter E.M., Jarvis S., Sherwood L., Robson S.K., Ormandy E., Farish S.M., Roehe R., Lawrence A.B. and Edwards S.A. Indicators of piglet survival in an outdoor farrowing system. *Livest. Science.* 2009. pp. 266–276.

5. Le Dividich J., Rooke J.A. and Herpin T.M. Nutritional and immunological importance of colostrum for the new-born pig. *Journal of Agricultural Science* 143. 2005. pp. 469–485.

6. Xu R.J., Zhang S.H., Wang F.U. Postnatal adaptation of the gastrointestinal tract in neonatal pigs: a possible role of milk-borne growth factors. *Livestock Prod Science* 66. 2000. pp. 95–107.

УДК 631.461:633.31.34

## ИЗУЧЕНИЕ ЭКОЛОГО-ТРОФИЧЕСКИХ ГРУПП МИКРООРГАНИЗМОВ ПОЧВЫ ПОД ЛЮЦЕРНОЙ И СОЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОПРЕПАРАТОВ СЕРИИ «РИЗОВИТ АКС»

<sup>1</sup>Жакеева М.Б., <sup>1</sup>Бекенова У.С., <sup>1</sup>Жумадилова Ж.Ш., <sup>1</sup>Шорабаев Е.Ж., <sup>2</sup>Саданов А.К.

<sup>1</sup>Филиал «Прикладная микробиология» Института микробиологии и вирусологии, Кызылорда, e-mail: imv\_pm@mail.ru;

<sup>2</sup>Институт микробиологии и вирусологии, Алматы, e-mail: imv\_rk@list.ru

Изучен состав эколого-трофических групп микроорганизмов почвы опытных мелкоделяночных участков Университета «Болашак» под люцерну и сою в весенний и осенний вегетационные периоды. Результаты исследований показали увеличение содержания основных эколого-трофических групп микроорганизмов (актиномицетов, грибов и олиготрофов) при использовании биопрепаратов серии «Ризовит АКС» для обработки семян сои и люцерны, отмечено увеличение количества актиномицетов, мицелиальных грибов и олиготрофов на один порядок. В варианте № 4Л (F+Sinothizobium meliloti ИМВ Л5-1, II способ, 200 мл) наблюдали наиболее высокую численность микроорганизмов: ОМЧ увеличивается в 1,8 раза, количество спорообразующих бактерий – на 74,1%, количество мицелиальных грибов и актиномицетов возрастает на один порядок, содержание олиготрофных микроорганизмов также увеличивается на один порядок. В варианте № 4С (Bradyrhizobium japonicum АКС-17, II способ, 200 мл) наблюдается высокая численность всех групп микроорганизмов: ОМЧ увеличивается в 2,1 раза, количество спорообразующих бактерий – на 14,8%, количество мицелиальных грибов, актиномицетов и олиготрофов также увеличивается на один порядок.

**Ключевые слова:** люцерна, соя, микроорганизмы, почва, штамм, инокуляция, клубеньковые бактерии, биопрепарат, численность

## STUDY OF ECOLOGICAL AND TROPHIC GROUPS OF SOIL MICROORGANISMS UNDER ALFALFA AND SOYBEAN WITH USING BIOLOGICAL PRODUCT SERIES «RIZOVIT AKS»

<sup>1</sup>Zhakeeva M.B., <sup>1</sup>Bekenova U.S., <sup>1</sup>Zhumadilova Z.S., <sup>1</sup>Shorabaev E.Z., <sup>2</sup>Sadanov A.K.

<sup>1</sup>Branch «Applied microbiology» of Institute of Microbiology and Virology, Kyzylorda, e-mail: imv\_pm@mail.ru;

<sup>2</sup>Institute of Microbiology and Virology, Almaty, e-mail: imv\_rk@list.ru

The composition of ecological and trophic groups of soil microorganisms experienced small-pushed plot areas of the University «Bolashak» under alfalfa and soybeans in the spring and autumn growing season. The results showed an increase in the content of basic ecological trophic groups of microorganisms (actinomycetes, fungi and oligotrophs) using biologics series «Rizovit AKS» for treatment of soybean seeds and alfalfa, marked increase in the number of actinomycetes, filamentous fungi and oligotrophs one order of magnitude. In the embodiment № 4 L (F + Sinothizobium meliloti IMV L5-1, II method, 200 ml) had the highest number of microorganisms: TBC increased 1.8 times, the number of spore-forming bacteria – by 74.1%, the number of filamentous fungi and actinomycetes increases by one order of magnitude, the content of oligotrophic microorganisms also increased by one order of magnitude. In the embodiment № 4S (Bradyrhizobium japonicum AGS-17, II method, 200 ml) there is a high number of all groups of microorganisms: TBC increased 2.1 times, the number of spore-forming bacteria – by 14.8%, the number of filamentous fungi, actinomycetes and also oligotrophs increased by one order of magnitude.

**Keywords:** alfalfa, soybeans, microorganisms, soil, strain, inoculation, nodule bacteria, biologic, number

Значение бобовых культур, особенно многолетних, в повышении эффективности потенциального плодородия почвы хорошо известно. Многолетние бобовые травы фиксируют азот из воздуха, обогащая им почву и улучшая азотное питание растений, также обогащают почву органическими остатками, улучшают ее структуру [4]. Наиболее интенсивно процесс азотфиксации протекает в условиях симбиоза между клубеньковыми бактериями и бобовыми растениями.

Для получения высокого азотфиксирующего эффекта необходима инокуляция семян соответствующими высокоэффективными штаммами клубеньковых бактерий. Кроме того, в ряде исследований установлено, что перспективным направлением

в повышении эффективности бобово-ризобиального симбиоза является использование комплексов клубеньковых бактерий с определенными штаммами ассоциативных ризобактерий [5].

В настоящее время выделяют несколько групп биопрепаратов, изготовленных на основе азотфиксаторов. Препараты клубеньковых бактерий сейчас широко используются во многих странах. Использование этих препаратов совершенно необходимо, когда в данной местности вводят новые культуры бобовых, и в составе флоры нет перекрестно заражающихся с ними растений. Инокуляция обеспечивает образование клубеньков, а следовательно, и осуществление азотфиксации. В результате увеличивается



урожай и содержание белка в растительной массе и в зерне.

Взаимодействия растений с симбиотическими и полезными ризосферными микроорганизмами играют важную роль в развитии растений, обеспечивая их соответствующим питанием и регуляторами роста, защищая от патогенных микроорганизмов, адаптируя к стрессам. В последнее время отмечается интерес к использованию микробиологических препаратов в сельском хозяйстве. Это связано с изменением подхода к проблеме выращивания экологически чистой сельскохозяйственной продукции и постепенной переориентации аграрно-промышленного комплекса на экологически ориентированное земледелие. Экологическая чистота и сравнительно небольшие затраты на активизацию микроорганизмов, способствующих увеличению накопления азота в корнях бобовых культур, побуждают относить эту проблему к числу важнейших в области биологических и агротехнических исследований [2].

Со времени открытия первых бактерий-азотфиксаторов и применения первых бактериальных препаратов прошло немногим более 100 лет, но за это время было сделано очень многое в этой отрасли сельскохозяйственной микробиологии. Однако до сих пор многие вопросы остаются нерешенными, в частности вопрос о роли свободноживущих азотфиксаторов в азотном балансе почв. Применение бактериальных препаратов, направленных на биологическую фиксацию азота, является эффективным и экологически чистым методом увеличения урожайности сельскохозяйственных культур и пополнения азотного баланса почв [1].

Внедрение новых биопрепаратов для интенсификации процесса биологической азотфиксации бобовыми растениями, особенно новыми высокобелковыми культурами, позволит значительно сократить расход азотных удобрений, повысить накопление азота в урожае и почве и является основой состоятельного земледелия в Казахстане.

Применение биопрепаратов на основе клубеньковых бактерий способствует решению таких серьезных для Казахстана проблем, как восстановление и улучшение плодородия почв, увеличение урожайности кормовых продуктов и продуктов питания для человека и ослабление отрицательной экологической нагрузки на биосферу, также окажет положительное влияние на последующие севообороты сельскохозяйственных растений и плодородие почвы.

Цель исследования. Изучение микроорганизмов почвы под люцерной и соей при использовании биопрепаратов на основе клубеньковых бактерий серии «Ризовит АКС».

#### Материалы и методы исследования

Мелко деляночные эксперименты проводили на опытном участке университета «Болашак» (город Кызылорда). Были составлены варианты, в которых использовали штаммы клубеньковых бактерий люцерны и сои и их сочетания с целлюлолитическими бактериями и минеральными удобрениями. Для предпосевной обработки семян в мелко-деляночных опытах использовали штаммы клубеньковых бактерий люцерны: *Sinorhizobium meliloti* ИМВ Л5-1 и сои: *Bradyrhizobium japonicum* АКС-17 и в качестве минерального удобрения для люцерны и сои использовали аммиачную селитру. В контрольном варианте использовали семена люцерны и сои без обработки клубеньковыми бактериями.

В исследовании использовали следующие сорта сои и люцерны: сорт сои «Эврика» и сорт люцерны «Семиреченская местная».

Семена люцерны сеяли беспокровно, широко-рядным методом, глубина заделки семян 1–1,5 см. Для посева семян сои проводили маркировку поля, глубина заделки семян 3–4 см, расстояние между-рядий составляло 15 см.

Изучение количественного состава микробноценозов почвенных образцов проводили методом титрования [3].

#### Результаты исследования и их обсуждение

Одним из показателей состояния почвы является ее микрофлора. Наиболее показательным для оценки почвенного плодородия является определение численности микроорганизмов в почве. Показано, что при проведении инокуляции семян бобовых культур – сои и люцерны – клубеньковыми бактериями увеличивается общее микробное число и присутствие отдельных эколого-трофических групп микроорганизмов на опытных участках. Изучен микробиологический состав почвы опытных участков под люцерну и сою в весенний и осенний вегетационные периоды. Полученные данные приведены в табл. 1, 2.

Из табл. 1 видно, что использование биопрепаратов серии «Ризовит АКС» под люцерну положительно влияет на общую микробную численность (ОМЧ) и численность эколого-трофических групп микроорганизмов. ОМЧ в опытных вариантах изменяется в пределах  $1,7–2,2 \times 10^6$  КОЕ/г почвы, значительно возрастает количество актиномицетов и олиготрофов. В варианте № 4Л (Ф + *Sinorhizobium meliloti* ИМВ Л5-1, II способ, 200 мл) наблюдали наиболее высокую численность микроорганизмов:

ОМЧ увеличивается в 1,8 раза, количество спорообразующих бактерий – на 74,1%, количество мицелиальных грибов и актиномицетов возрастает на один порядок, содержание олиготрофных микроорганизмов также увеличивается на один порядок.

Таблица 1

Численность эколого-трофических групп микроорганизмов почвы опытных участков для люцерны

Варианты опыта	Численность микроорганизмов, КОЕ /г почвы				
	ОМЧ	Спорообразующие микроорганизмы	Мицелиальные грибы	Актиномицеты	Олиготрофные микроорганизмы
№ 1Л (контроль, весна)	$1,6 \pm 0,4 \times 10^6$	$3,7 \pm 0,8 \times 10^5$	$0,6 \pm 0,1 \times 10^4$	$2,4 \pm 0,3 \times 10^5$	$1,4 \pm 0,1 \times 10^5$
№ 1Л (контроль, осень)	$1,2 \pm 0,5 \times 10^6$	$2,7 \pm 0,2 \times 10^5$	$0,7 \pm 0,3 \times 10^4$	$1,6 \pm 0,9 \times 10^5$	$1,5 \pm 0,3 \times 10^5$
№ 2Л (Ф+ <i>Sinorhizobium meliloti</i> ИМВ Л5-1, I способ, 200 мл)	$2,1 \pm 0,4 \times 10^6$	$3,7 \pm 0,3 \times 10^5$	$1,2 \pm 0,3 \times 10^4$	$0,3 \pm 0,2 \times 10^6$	$1,7 \pm 0,2 \times 10^5$
№ 3Л (Ф+ <i>Sinorhizobium meliloti</i> ИМВ Л5-1, I способ, 100 мл)	$1,8 \pm 0,5 \times 10^6$	$3,2 \pm 0,4 \times 10^5$	$1,0 \pm 0,3 \times 10^4$	$0,8 \pm 0,3 \times 10^6$	$4,1 \pm 0,4 \times 10^5$
№ 4Л (Ф+ <i>Sinorhizobium meliloti</i> ИМВ Л5-1, II способ, 200 мл)	$2,2 \pm 0,7 \times 10^6$	$4,7 \pm 0,5 \times 10^5$	$0,5 \pm 0,1 \times 10^5$	$0,8 \pm 0,3 \times 10^6$	$1,3 \pm 0,1 \times 10^6$
№ 5Л (Ф+ <i>Sinorhizobium meliloti</i> ИМВ Л5-1, II способ, 100 мл)	$1,7 \pm 0,5 \times 10^6$	$3,3 \pm 0,7 \times 10^5$	$0,7 \pm 0,9 \times 10^4$	$0,8 \pm 0,3 \times 10^6$	$4,7 \pm 0,5 \times 10^5$

Таблица 2

Численность эколого-трофических групп микроорганизмов почвы опытных участков для сои

Варианты опыта	Численность микроорганизмов, КОЕ /г почвы				
	ОМЧ	Спорообразующие микроорганизмы	Мицелиальные грибы	Актиномицеты	Олиготрофные микроорганизмы
№ 1С (контроль, весна)	$1,8 \pm 0,5 \times 10^6$	$3,3 \pm 0,3 \times 10^5$	$0,5 \pm 0,3 \times 10^4$	$2,8 \pm 0,2 \times 10^5$	$1,6 \pm 0,3 \times 10^5$
№ 1С (контроль, осень)	$1,4 \pm 0,5 \times 10^6$	$2,7 \pm 0,5 \times 10^5$	$0,6 \pm 0,9 \times 10^4$	$1,8 \pm 0,9 \times 10^5$	$1,7 \pm 0,1 \times 10^5$
№ 2С ( <i>Bradyrhizobium japonicum</i> АКС-17, I способ, 200 мл)	$2,4 \pm 0,8 \times 10^6$	$2,8 \pm 0,3 \times 10^5$	$0,1 \pm 0,1 \times 10^5$	$0,5 \pm 0,1 \times 10^6$	$0,5 \pm 0,3 \times 10^6$
№ 3С ( <i>Bradyrhizobium japonicum</i> АКС-17, I способ, 100 мл)	$1,6 \pm 0,6 \times 10^6$	$2,3 \pm 0,2 \times 10^5$	$0,6 \pm 0,1 \times 10^4$	$5,9 \pm 0,4 \times 10^5$	$0,1 \pm 0,1 \times 10^6$
№ 4С ( <i>Bradyrhizobium japonicum</i> АКС-17, II способ, 200 мл)	$2,9 \pm 0,5 \times 10^6$	$3,1 \pm 0,1 \times 10^5$	$1,0 \pm 0,1 \times 10^5$	$1,3 \pm 0,1 \times 10^6$	$2,7 \pm 0,3 \times 10^6$
№ 5С ( <i>Bradyrhizobium japonicum</i> АКС-17, II способ, 100 мл)	$2,3 \pm 0,8 \times 10^6$	$2,5 \pm 0,6 \times 10^5$	$1,6 \pm 0,1 \times 10^4$	$5,3 \pm 0,8 \times 10^5$	$8,7 \pm 0,9 \times 10^5$

Из табл. 2 следует, что общая микробная численность на опытных участках под соей в осенний вегетационный период варьирует в пределах  $1,6-2,9 \times 10^6$  КОЕ/г, увеличивается количественное содержание эколого-трофических групп микроорганизмов: грибов, актиномицетов, спорообразующих бактерий, олиготрофов. Оптимальным является использование вариантов № 2С и № 4С, которые обеспечивают наиболее высокие показатели биологической активности почв. В варианте № 4С (*Bradyrhizobium japonicum* АКС-17, II способ, 200 мл) наблюдается высокая численность всех групп микроорганизмов: ОМЧ увеличивается в 2,1 раза, количество спорообразующих бактерий – на 14,8%, количество мицелиальных грибов, актиномицетов и олиготрофов также увеличивается на один порядок.

#### Выводы

Таким образом, результаты исследований показали увеличение содержания основных эколого-трофических групп микроорганизмов (актиномицетов, грибов и олиготрофов) при использовании биопрепаратов серии «Ризовит АКС» для обработки семян сои и люцерны.

#### Список литературы

1. Алибекова Ш.Б. Симбиотическая азотфиксация и эффективность нитрагинизации сои на орошаемых почвах юго-востока Казахстана: автореф. ... канд. биол. наук. – Алматы, 1993. – 26 с.
2. Дандыбаев Б. Водно-солевой режим почв рисовых карт в условиях дельтового почвообразования: автореф. ... канд. с.-х. наук. – Алматы, 1982. – 24 с.
3. Егорова Н.С. Практикум по микробиологии. – М.: Изд-во МГУ, 1976. – 307 с.
4. Кожемяков А.П. Эффективность и основные функции симбиотических и ассоциативных бактерий – инокулянтов симбиотических культур // Сельскохозяйственная микробиология в XIX-XXI вв. – СПб., 2001. – С.25–26.
5. Максютя В.И., Гайдуков Г.Ф., Кудряшов В.С., и др. Возделывание трав – мелиорантов преобразует солонцы // Земледелие. – 1992. – № 1. – С. 21.

#### References

1. Alibekova S.B. Simbioticheskaya azotifikatsiya i effektivnost nitraginizatsii soi na oroshaemykh pochvakh yugo-vostoka Kazakhstan: avtoref. ... kand. biol. nauk. Almaty, 1993. 26 p.
2. Dandybaev B. Vodno-solevoy rezhim pochv risovykh kart v usloviyakh deltovogo pochvoobrazovaniya: avtoref. ... kand. s.-kh. nauk. Almaty, 1982. 24 p.
3. Egorova N.S. Praktikum po mikrobiologii. M.: Izd-vo MGU, 1976. 307 p.
4. Kozhemyakov A.P. Effektivnost i osnovnyye funktsii simbioticheskikh i assotsiativnykh bakteriy inokulyantov simbioticheskikh kultur // Sel'skokhozyaystvennaya mikrobiologiya v XIX-XXI vv. SPb., 2001. pp. 25–26.
5. Maksyuta V.I., Gaydukov G.F., Kudryashov V.S., i dr. Vozdelyvanie trav meliorantov preobrazhaet solontsy // Zemledelie. 1992. no. 1. p. 21.

УДК 581.52;550.72

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИЙ, УЧАСТВУЮЩИХ В КРУГОВОРОТЕ АЗОТА И СЕРЫ В ШАХТНЫХ ВОДАХ И РУДНОМ ТЕЛЕ ЗОЛОТОНОСНОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ РИДДЕР-СОКОЛЬНОЕ

<sup>1</sup>Канаев А.Т., <sup>2</sup>Канаева З.К., <sup>3</sup>Семенченко Г.В., <sup>3</sup>Шилманова А.

<sup>1</sup>Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы;

<sup>2</sup>Казахский национальный технический университет им. К.И. Сатпаева, Алматы;

<sup>3</sup>Институт микробиологии и вирусологии Министерства образования и науки Республики Казахстан, Алматы, e-mail: Ashymhan.Kanaev@kaznu.kz

Объектами исследований являлись микроорганизмы, распространенные в шахтных водах и рудном теле Риддер-Сокольного месторождения. В шахтных водах выбранных горизонтов было исследовано распределение аммонифицирующих бактерий. Обнаружение тионовых бактерий в шахтных водах на различных горизонтах и характеристика экологических условий их жизнедеятельности дают основание считать, что на месторождении Риддер-Сокольное они выступают в качестве окислителей рудных минералов. Бактериальные окислительные процессы идут как в верхних, так и в нижних горизонтах. Это в свою очередь подтверждает присутствие достаточного количества влаги и кислорода в исследованных породах, а также их способность адсорбировать бактериальные клетки. Численность *A. ferrooxidans* колебалась в пределах  $10-10^3$  кл/г руды. Наибольшее количество бактерий было приурочено к осадочным и углисто-глинистым породам. Численность *Th. thiooxidans* была выше –  $10^2-10^3$  кл/г руды.

**Ключевые слова:** аммонификаторы, спорообразующие формы, Риддер-Сокольное месторождение

## DISTRIBUTION OF BACTERIA INVOLVED IN THE CYCLE OF NITROGEN AND SULFUR IN MINE WATERS AND OREBODY OF GOLD MINE OF RIDDER-SOKOLNOYE DEPOSIT

<sup>1</sup>Kanaev A.T., <sup>2</sup>Kanaeva Z.K., <sup>3</sup>Semenchenko G.V., <sup>3</sup>Shilmanova A.

<sup>1</sup>Kazakh National University after named al-Farabi, Almaty;

<sup>2</sup>Kazakh National Technical University after named K. Satpayev, Almaty;

<sup>3</sup>Institute of microbiology and virology Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Almaty, e-mail: Ashymhan.Kanaev@kaznu.kz

Object of research are microorganisms, spreading in mine waters and orebody of Ridder-Sokolnoye deposit. In mine waters of selected horizons were studied distribution of ammonifying bacteria. Detection of thio bacteria in mine waters at different levels and characteristics of the environmental conditions of its life give reason to believe that at the Ridder Sokolnoye deposit it act as oxidants of ore minerals. Bacterial oxidation processes are both in the upper and in the lower horizons. This, in its turn, confirms the presence of a sufficient amount of moisture and oxygen in the investigated formations and their ability to adsorb bacterial cells. The number of *A. ferrooxidans* ranged between  $10-10^3$  cells / g of ore. The greatest number of bacteria was in sedimentary, carbonaceous and argillaceous rocks. The number of *Th. thiooxidans* was higher –  $10^2-10^3$  cells / g of ore.

**Keywords:** ammonifiers, sporeforming form, Ridder-Sokolnoye deposit

Риддер-Сокольное месторождение находится на Рудном Алтае, на территории Казахстана. Открыто по следам древних «чудских разработок» в 1784 г. и с тех пор практически непрерывно эксплуатируется. Месторождение связано с девонской базальт-риолитовой формацией и размещается в пределах региональной вулканотектонической депрессии. Рудовмещающие эмско-эйфельские вулканогенно-осадочные породы залегают на метаморфических сланцах нижнего палеозоя. Подрудная часть разреза сложена эффузивно-пирокластической толщей риолитового состава мощностью от 600 до 1100 м [6].

Целью данной работы является определение возможности использовать окислительную деятельность бактерий в процессах кучного выщелачивания сульфид

содержащих руд месторождения Риддер-Сокольное.

Технологии кучного выщелачивания и прямого цианирования при относительно недорогих капитальных затратах позволяют получить в качестве конечного продукта сплав Доре – лигатурное золото, в дальнейшем направляемое на аффинажные предприятия для разделения металлов и их продажи. Одним из преимуществ данных технологий является возможность извлекать золото из руд с низким его содержанием [1].

### Материалы и методы исследования

Изучение количественного и качественного состава микрофлоры исследуемых нами месторождений проводилось по общепринятым методикам. Пробы рудных вод при обследованиях отбирались

стерильно, в соответствии с имеющимися руководствами [5].

Выделение новых микроорганизмов из рудничных месторождений и знание их физиологии позволит расширить применение микробиологических методов выщелачивания и обогащения руд, которые приобретают все большее значение в связи с истощением запасов богатых руд [2, 7].

**Результаты исследования  
и их обсуждение**

В табл. 1 и 2 приведены характеристики руд месторождения Риддер-Сокольное, на примере руды шахты 38, жила 8 и шахта 39, горизонт 130 м.

**Таблица 1**

Химический состав руд месторождения Риддер-Сокольное

Компоненты	Массовая доля, в %	
	Шахта 38	Шахта 39
SiO <sub>2</sub>	55,5	60,8
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	14,6	11,7
CaO	4,7	4,1
MgO	1,5	1,2
Cu	–	–
Zn	0,23	0,08
Pb	–	–
Fe	5,6	5,0
As	–	–
Sb	–	–
S <sub>общ</sub>	2,9	2,4
Au	9,7	11,4
Ag	1,2	6,2
Плотность руды, г/м	2,717	2,724
Насыпной вес г/ м	1,455	1,428

**Таблица 2**

Распределение золота по классам крупности руды

Классы крупности, мм	Выход %	Свободное золото		Общее золото	
		Содержание г/т	Распределение %	Содержание, г/т	Распределение %
+ 0,21	0,11	372,7	4,8	461,3	3,3
– 0,21 + 0,15	0,82	174,4	16,9	176,4	8,7
– 0,15 + 0,1	6,59	11,8	9,4	13,0	11,7
– 0,1 + 0,07	10,56	7,7	9,8	9,8	14,2
– 0,07 + 0,04	38,77	18,8	33,9	20,8	51,2
– 0,04	43,15	0,53	2,8	1,83	10,9
Итого	100,0	6,43	77,6	8,28	100,0

В шахтных водах выбранных горизонтов было исследовано распределение аммонифицирующих бактерий. Известно, аммонификаторы – это физиологическая группа бактерий, использующих белки и аминокислоты в качестве энергетических субстратов, что сопровождается выделением в среду аммиака. Среди аммонификаторов встречаются как спорообразующие формы (*Bacillus*), так и микроорганизмы, не образующие спор (*Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Arthrobacter*, *Mycobacterium*, *Proteus*).

Данные физико-химических характеристик указывают, что на участках, достаточно широко представленных в районе Риддер-Сокольного месторождения рудопоявлений и зон рассеянной золото-сульфидной минерализации, трещинные воды за счет растворения окисляющихся сульфидов обогащаются сульфатами, подвижными формами мышьяка, железа, марганца, а также незначительными количествами меди, свинца, цинка, кадмия и других микроэлементов. Минерализация трещинных вод может воз-

расти до 0,7–1 г/дм<sup>3</sup> с переходом типа воды до сульфатно-натриевого по ионному составу. В связи с малым количеством сульфидов в водовмещающих породах и ограниченностью участков развития зон рудной минерализации, в сравнении с общей площадью распространения водоносного горизонта, качество трещинных вод участка остается высоким.

Численность аммонифицирующих бактерий колебалась в пределах 10<sup>1</sup>–10<sup>4</sup> кл/мл (рис. 1). Наименьшая численность бактерий была отмечена в шахтной воде горизонтов 50 и 290, где вода имеет слабокислую (рН 5,8) среду. На этом горизонте трещинные воды Риддер-Сокольского рудника относятся к грунтовым водам зоны выщелачивания. Гидрохимические условия в водоносном горизонте определяются естественными природными факторами – содержанием водорастворимых солей в водовмещающих породах (химико-минералогическим составом), их проницаемостью и скоростью фильтрации подземных вод.

Ионно-солевой состав шахтных вод горизонтов 90, 330 формируется за счет процессов растворения и выщелачивания ми-

неральной массы горных пород (продуктов гидролитического разложения силикатов, окисления сульфидов и углекислотного выветривания карбонатов). Вследствие интенсивного водообмена в водоносном горизонте формируются пресные маломинерализованные воды, гидрокарбонатные кальциево-натриевые по ионному составу, нейтральные или слабощелочные по величине рН с сухим остатком 0,2–0,4 г/дм<sup>3</sup>. Количество клеток аммонифицирующих бактерий в такой водной среде доходит до 10<sup>4</sup> кл/мл. В воде остальных горизонтов количество аммонификаторов колебалось в пределах 10<sup>2</sup>–10<sup>3</sup> кл/мл. В период обследования воды имели преимущественно нейтральную и слабощелочную реакцию (рН 7,5–8,2).

Таким образом, процесс *аммонификации* в шахтных водах горизонтов золото-мышьяковистого месторождения сопровождается подщелачиванием среды. В результате аминокислоты дезаминируются с образованием органических кислот (пирувата, ацетата и других интермедиатов ЦТК) и в таком виде входят в цикл Кребса для полного окисления и получения клеткой энергии.

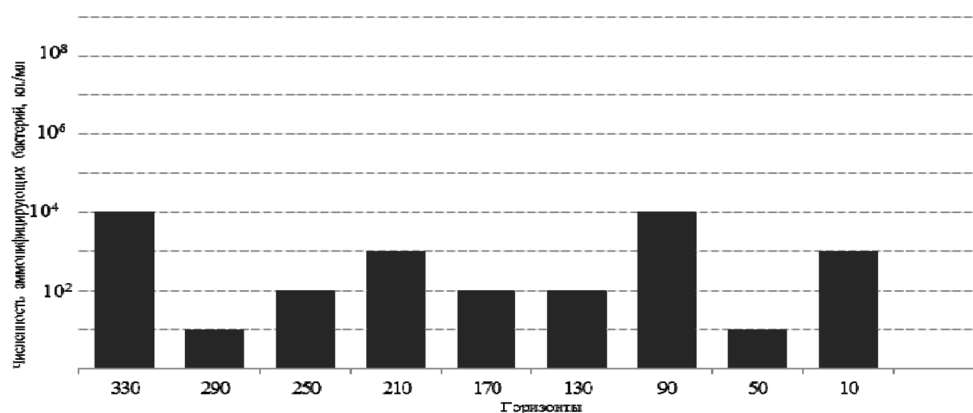


Рис. 1. Численность аммонифицирующих бактерий в шахтных водах

Анализ физиологических групп бактерий, участвующих в круговороте азота в различных типах пород, слагающих рудное тело, представлен на рис. 2. Учитывали аммонификаторы, нитрификаторы 1-й и 2-й фазы, денитрификаторы и азотфиксирующие микроорганизмы. В общем, численность представителей этих групп бактерий варьировала в пределах 10<sup>2</sup>–10<sup>7</sup> КОЕ/г.

Наибольшее количество аммонифицирующих бактерий было отмечено в пробах песчаника верхней алевролито-песчаниковой толщи (3), в кремнистых образованиях

(6) и в углисто-глинистого аргиллита (9) и составляло 10<sup>6</sup> КОЕ/г. В терригенно-осадочных породах (1) и рудах из горизонта кызыловской зоны смятия (4) количество аммонификаторов доходило до 10<sup>5</sup> КОЕ/г. В остальных исследуемых пробах их численность варьировала в интервале 10<sup>3</sup> и 10<sup>4</sup> КОЕ/г.

Как известно, нитрификаторы первой фазы осуществляют окисление аммония до азотистой кислоты (NH<sub>4</sub><sup>+</sup> → NO<sub>2</sub><sup>-</sup>) второй фазы – перевод азотистой кислоты в азотную (NO<sub>2</sub><sup>-</sup> → NO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Максимальное

количество нитрификаторов I-фазы наблюдается в пробах № 3, 6, 7 –  $10^6$  КОЕ/г. В остальных пробах их количество варьировало в пределах  $10^2$ – $10^4$  КОЕ/г. Максимальное количество нитрификаторов II фазы отмечалось в пробах № 1, 3, 4, 6, 7 в количестве  $10^5$  КОЕ/г. В остальных пробах составляет  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/г.

симальное количество нитрификаторов II фазы отмечалось в пробах № 1, 3, 4, 6, 7 в количестве  $10^5$  КОЕ/г. В остальных пробах составляет  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/г.

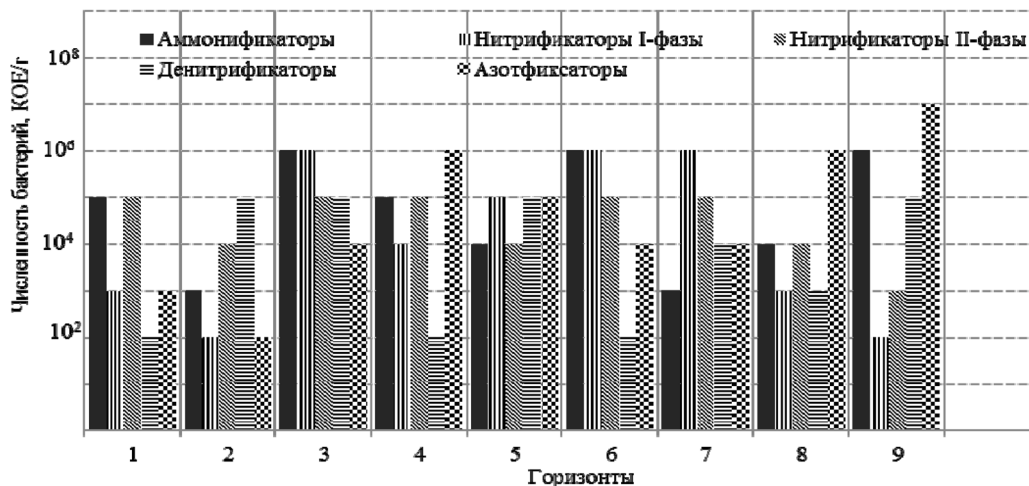


Рис. 2. Численность бактерий, участвующих в круговороте азота в рудном теле

Учитывали также денитрифицирующие бактерии, восстанавливающие нитраты до молекулярного азота, в число которых входили как восстанавливающие нитраты до нитритов, так и доводящие восстановление до элементарного азота. Максимально количество денитрифицирующих бактерий было отмечено в пробах руды № 2, 3, 5, 9 и составляло  $10^5$  КОЕ/г. В остальных образцах их количество колебалось в пределах  $10^2$ – $10^4$  КОЕ/г.

Численность азотфиксирующих бактерий, обладающих способностью усваивать молекулярный азот воздуха и переводить его в доступные для организма формы, варьировала в пределах  $10^2$ – $10^7$  КОЕ/г. Наибольшее их количество отмечено в образцах № 4, 8, 9 –  $10^6$ – $10^7$  КОЕ/г, наименьшее – в пробе № 2 –  $10^2$  КОЕ/г.

Таким образом, судя по полученным данным, наиболее интенсивно процессы круговорота азота осуществляются в пробах песчаника верхней алевролитопесчанниковой толщи (3), в кремнистых образованиях (6) и углисто-глинистого аргиллита и алевролита (9) с преобладанием процессов образования и утилизации аммиака до молекулярного азота. В последней пробе отмечена также активная азотфиксация. Обнаружение основных групп микроорганизмов практически во всех исследуемых образцах говорит об активном участии микроорганизмов в превращениях разнообразных органических веществ в шахтных водах и рудном теле Риддер-Сокольского месторождения.

Химический состав и качество вод изучаемой площади Риддер-Сокольского золотоносного месторождения характеризуется следующими данными.

Сухой остаток трещинных вод изменяется по площади и глубинам опробования, составляя 0,2–0,6 г/дм<sup>3</sup>, жесткость – 2,1–5,3 мг-экв/дм<sup>3</sup>, рН 6,7–7,9. Химический состав вод гидрокарбонатный и гидрокарбонатно-сульфатный по анионам и кальциевый, кальциево-натриевый по катионам.

Содержание веществ группы азота ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{NO}_3$ ,  $\text{NH}_4$ ) намного ниже нормативных уровней, перманганатная окисляемость по  $\text{O}_2$  низкая, концентрация железа не превышает 0,25 мг/дм<sup>3</sup>. Микроэлементы (Cu, Pb, Zn, As, F и др.) содержатся в количествах намного меньше допустимых пределов.

Тионовые бактерии *A. ferrooxidans* встречались в основном в воде, имеющей слабокислую реакцию среды (рН 5,0 – 5,5). Наибольшее количество *A. ferrooxidans* было отмечено в пробах шахтной воды горизонта 170, численность варьировала в пределах  $10$ – $10^3$  кл/мл воды, а также в рудничных водах горизонтов 210 и 290 с численностью до  $10^2$  кл/мл воды (рис. 3).

В водах горизонтов 90 и 330 тионовые бактерии не обнаружены, что, видимо, связано с нейтральной реакцией шахтных вод и непродолжительным контактом руд с кислородом воздуха.

Распространение бактерий *Th. thiooxidans* в природе зависит от наличия

восстановленных соединений серы, используемых этими бактериями для хемоавтотрофного роста. Основная масса серы в природе связана с металлами в сульфатной и сульфидной форме, часть ее находится в виде самородных месторождений. Как известно, бактерий этой группы способны осуществлять процессы, приводящие к разрушению или образованию месторождений полезных ископаемых, минералов и горных пород, а также к миграции отдельных элементов. Изучение этих процессов важно для теоретических представлений о круговороте элементов, а также для добычи полезных ископаемых.

При обследовании стоячих вод и капелей месторождения *Th. thiooxidans* были обнаружены в пробах воды, имеющих слабокислую реакцию (pH 5,0–5,5), численность достигала  $10\text{--}10^2$  кл/мл (рис. 3). Было установлено, что температура рудного тела с увеличением глубины горизонта снижается с 12 до 6,5°C, pH колеблется в пределах 5,5–7,5.

Таким образом, обнаружение тионовых бактерий в шахтных водах на различных горизонтах и характеристика экологических условий их жизнедеятельности дают основание считать, что на месторождении Риддер-Сокольное они выступают в качестве окислителей рудных минералов.

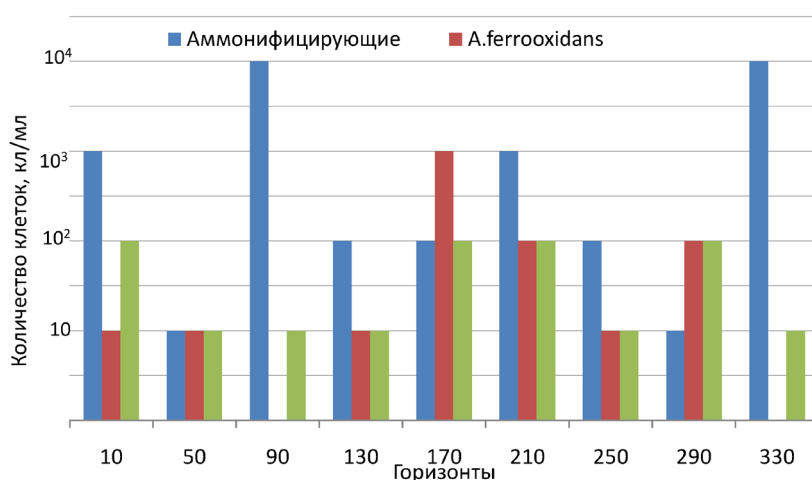


Рис. 3. Численность бактерий, участвующих в круговороте азота и серы в шахтных водах

Анализируя данные о численности и характере распределения хемолитоавтотрофных бактерий *A. ferrooxidans* и *Th. thiooxidans* – основных показателей степени окислительно-восстановительных процессов, необходимо отметить, что они встречались в шахтных водах редко и в незначи-

тельных количествах. С глубиной горизонта количество находок *A. ferrooxidans* значительно уменьшалось, распределение же *Th. thiooxidans* определялось наличием серы в нижних горизонтах шахтных вод. Ареалы распространения тионовых бактерий характеризуются слабокислой реакцией среды.

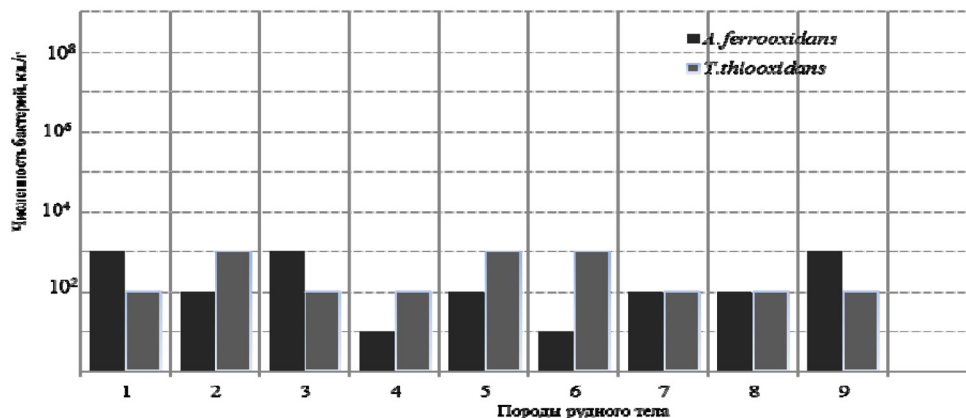


Рис. 4. Численность тионовых бактерий в рудном теле



Присутствие тионовых бактерий в рудном теле отмечалось во всех типах слагающих пород. Численность *A. ferrooxidans* колебалась в пределах  $10-10^3$  кл/г руды. Наибольшее количество бактерий было приурочено к осадочным и углисто-глинистым породам. Численность *Th. thiooxidans* была выше –  $10^2-10^3$  кл/г руды. Вскрышная глинистая порода, серые песчаники, пепловые туфы и кремнистые образования содержали наибольшее количество этих бактерий (рис. 4). Образцы пород с находками тионовых бактерий имели слабокислую реакцию.

### Выводы

Таким образом, распространение тионовых бактерий в отдельных породах рудного тела свидетельствует о процессах бактериального окисления серы и других рудных элементов [3, 4]. Если сравнить эти данные с расположением рудного тела и золото-вмещающих минералов по горизонтам, то можно отметить, что бактериальные окислительные процессы идут как в верхних, так и в нижних горизонтах. Это, в свою очередь, подтверждает присутствие достаточного количества влаги и кислорода в исследованных породах, а также их способность адсорбировать бактериальные клетки.

### Список литературы

1. Авдонин В.В., Бойцов В.Е., Григорьев В.М. [и др.]. Месторождения металлических полезных ископаемых. – М.: Академический проект, – 2005. –143 с.
2. Канаев А.Т., Канаева З.К., Мухамбетов Н., Бидайбеков Д. Микробные ценозы золото-мышьяковистого Месторождения Бакырчик // Bulletin d'eurotalent-fidjip, Editions du jipto. Imprimé en France Indicatif éditeur 11 rue de la Concorde 10100 Romilly sur Seine: – France Dépôt legal, – 2014. – № 5 – P. 40–44.

3. Каравайко Г.И., Кузнецов С.И., Голомзик А.И. Роль микроорганизмов в выщелачивании металлов из руд. – М.: Наука, 1972. – 248 с.

4. Петровская Н.В. Самородное золото. – М.: Недра, 1973. – 124 с.

5. Сергеев Н.Б. Динамика формирования зонального профиля выветривания сульфидных месторождений // Геол. рудн. месторожд. – 1995. – Т. 37, № 6, – С. 547–557.

6. Funtikova N.S., Mysyakina I.S. Sporangiospores of the fungus *Mucor lusitanicus* 12M: correlation between lipid composition, viability, and morphology of growth upon germination // Microbiology, – 2003. – № 72 (6). – P. 686–689.

7. Garnova E.S., Krasil'nikova E.N. Carbohydrate metabolism of the saccharolytic alkaliphilic anaerobes *Halonatronum saccharophilum*, *Amphibacillus fermentum*, and *Amphibacillus tropicus* // Microbiology, – 2003. – № 72 (5). – P. 558–563.

### References

1. Avdonin V.V., Boytsov V.E., Grigorev V.M. i dr. Mestorozhdeniya metallicheskih poleznykh iskopaemykh. M.: Akademicheskii proekt, 2005. –143 p.

2. Kanaev A.T., Kanaeva Z.K., Mukhambetov N., Bidaybekov D. Mikrobnye tsenozy zoloto-myshyakovistogo Mestorozhdeniya Bakyrchik // Bulletin deurotalent-fidjip, Editions du jipto. Imprime en France Indicatif editeur 11 rue de la Concorde 10100 Romilly sur Seine: France Depot legal, 2014. no. 5. pp. 40–44.

3. Karavayko G.I., Kuznetsov S.I., Golomzik A.I. Rol mikroorganizmov v vyshchelachivanii metallov iz rud. M.: Nauka, 1972. 248 p.

4. Petrovskaya N.V. Samorodnoe zoloto. M.: Nedra, 1973. 124 p.

5. Sergeev N.B. Dinamika formirovaniya zonalnogo profilya vyvetrivaniya sulfidnykh mestorozhdeniy // Geol. rudn. mestorozhd. 1995. T. 37, no. 6, pp. 547–557.

6. Funtikova N.S., Mysyakina I.S. Sporangiospores of the fungus *Mucor lusitanicus* 12M: correlation between lipid composition, viability, and morphology of growth upon germination // Microbiology, 2003. no. 72 (6). pp. 686–689.

7. Garnova E.S., Krasilnikova E.N. Carbohydrate metabolism of the saccharolytic alkaliphilic anaerobes *Halonatronum saccharophilum*, *Amphibacillus fermentum*, and *Amphibacillus tropicus* // Microbiology, 2003. no. 72 (5). pp. 558–563.

УДК 159.9.072.42

## РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ МЕРОПРИЯТИЙ ПО РАЗВИТИЮ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ: ПРЕДПОСЫЛКИ, МЕТОДИКА, АНАЛИЗ

Алтунин А.В.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»,  
Москва, e-mail: alexejaltunin@gmail.com

Разработаны алгоритм, методика исследования и проведён анализ динамики развития информационно-коммуникационных компетенций в рамках наукометрии. Экспериментальной площадкой стали проводимые в рамках Первого МГМУ им. И.М. Сеченова трёхдневные школы-семинары по наукометрии, в работе которых в качестве слушателей и респондентов приняли участие 24 человека. В основе анализа лежали представления респондентов об уровне развития у себя этого блока компетенций. В качестве результата был отмечен значительный прирост продуктивности по исследуемым параметрам, свидетельствовавший, в частности, о субъективной удовлетворённости результатами и адресностью обучения. Указывается на необходимость сопоставления полученных данных с лонгитюдным анализом изменения библиометрических показателей испытуемых для формирования комплексной многоуровневой системы мониторинга результативности мероприятий по развитию информационно-коммуникационных компетенций.

**Ключевые слова:** наукометрия, информационно-коммуникационные компетенции, профессиональная результативность, публикационная активность

## EFFECTIVENESS OF MEASURES FOR THE DEVELOPMENT OF INFORMATION AND COMMUNICATION COMPETENCE: BACKGROUND, METHODS, ANALYSIS

Altunin A.V.

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, e-mail: alexejaltunin@gmail.com

We have developed an algorithm, method of research and conducted an analysis of the dynamics of the development of information and communication competencies within scientometrics. Experimental platform became held in Sechenov First Moscow State Medical University, three-day Workshop on scientometrics, in which as listeners and respondents attended 24 people. The basis of the analysis were representation of respondents about their level of development of this block of competence. The result has been a significant increase in productivity for the investigated parameters, testified, inter alia, about the subjective satisfaction results and targeted training. Indicates the need for a comparison of the received data from a longitudinal analysis of changes in bibliometric indicators tested for the formation of a complex multi-level system for monitoring the effectiveness of measures for the development information and communication competence.

**Keywords:** scientometrics, information and communication competence, professional effectiveness, publication activity

Концепция развития науки в Российской Федерации предусматривает серьёзные структурные изменения, связанные с оптимизацией механизмов управления и схем финансирования этой сферы [6]. В частности, предусматривается активное вовлечение бюджетных учреждений в систему финансовых отношений. Объективной предпосылкой этого, в частности, является повышающаяся необходимость в их ресурсообеспеченности в условиях расширения спектра исследований и снижения объёма их финансирования из средств федерального бюджета. Таким образом, новая концепция предполагает изменение подходов к формированию и использованию имеющихся ресурсов, предполагая переориентацию научной деятельности на конкретный результат. Последнее отражается в стремлении к переходу научных организаций на программно-целевое бюджетирование, которое предъявляет особые требования к результативности деятельности учреждений и делает актуальной разработ-

ку методов по модернизации управления финансами [7]. Основным ресурсом любой научной организации являются её сотрудники. Именно от их профессиональной результативности зависят общие целевые показатели организации. В настоящее время такие ядерные компетенции [1], как знание иностранного языка, общая компьютерная грамотность, являются минимально необходимыми условиями для результативной работы на любом уровне.

Для научных организаций основой анализа и оценки их деятельности являются показатели, связанные с инновационными информационно-коммуникационными технологиями, отражающими факторы публикационной активности их сотрудников. Необходимость решения проблем подготовки сотрудников к работе с этими технологиями обусловлена формированием новых требований к компетенциям специалистов в рамках практической работы с интернациональными (SCOPUS) и национальными (РИНЦ) электронными научными базами.

В настоящее время эти сервисы получили широкое распространение в качестве инструментов информационного обеспечения науки, выявления перспективности научных исследований и прогнозирования востребованности их результатов [4, 5, 8]. Использование таких электронных сервисов имеет целью повышение публикационной активности и цитируемости сотрудников бюджетных организаций, что влечёт за собой повышение рейтинга самой организации и, как следствие, увеличение её финансирования из бюджетных и внебюджетных источников.

С целью формирования информационно-коммуникационных компетенций специалистов в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова проводится специализированная обучающая школа-семинар. Работа в рамках этой программы направлена на расширение представлений слушателей о роли электронных ресурсов в науке и образовании; повышение профессиональной компетентности в области информационно-коммуникационных технологий; исправление ошибок ввода данных и использование средств коррекции в ситуации коллегиальной поддержки [8]. В работе школы находят своё отражение проблемные вопросы, связанные с вариантами оценки результативности научной деятельности с помощью использования библиометрических подходов анализа публикационной активности и цитируемости как авторов научных публикаций, так и научно-образовательных организаций [4]. Структура работы в рамках школы-семинара обусловлена требованиями к результатам её работы, а именно формированию и развитию знаний, умений и навыков работы обучающихся с инновационными информационно-коммуникационными технологиями, аналитическими сервисами оценки результативности научной деятельности.

При столь актуальных задачах становится вопрос о необходимости контроля эффективности их решения. Методика оценки результативности обучения такому междисциплинарному и многофакторному направлению, как информационно-коммуникационные технологии, предполагает комплексный подход, тесно связанный с многоуровневой системой анализа, включающей в себя внешние и внутренние факторы, как объективные, так и субъективные характеристики. При этом также следует учитывать, что общая результативность обучения определяется скорее не набором

исследуемых факторов, а их взаимосвязанным комплексом, когда динамика одного фактора имеет влияние на другие [2, 3]. Для проведения такого рода анализа необходимо охватить весь спектр изменяющихся в процессе обучения характеристик, в том числе и касающихся субъективного представления обучающихся о динамике развития их информационно-коммуникационных компетенций.

Цель исследования: выявление результативности школы-семинара по наукометрии для развития информационно-коммуникационных компетенций

### Материалы и методы исследования

Объект исследования: представление обучающихся о сформированности собственных информационно-коммуникационных компетенций

Предмет исследования: динамика представлений обучающихся о сформированности собственных информационно-коммуникационных компетенций

Алгоритм и методика исследования. С целью решения этих задач была разработана методика исследования, позволяющая оценить внутренние субъективные факторы компетенций, изменяющиеся в процессе обучения. Для этого при помощи экспертной группы была разработана анкета, состоящая из 24 вопросов, касающихся уровня сформированности специфических информационно-коммуникационных компетенций. Респондентам предлагалось оценить этот уровень по пятибалльной шкале. Исследование проводилось в два этапа. В рамках первого этапа анкета заполнялась до начала работы школы, в рамках второго – сразу после её окончания. Работа в рамках каждой школы занимала 3 дня (44 академических часа). Затем показатели обоих этапов сравнивались с целью выявления динамики представлений о сформированности информационно-коммуникационных компетенций. Таким образом, методом исследования стал формирующий эксперимент.

Вопросы анкеты были нацелены на несколько уровней компетенций и соответственно этому разделены на несколько блоков. Первый блок касался степени сформированности общих навыков работы с информацией и удовлетворённости своей профессиональной подготовкой в сфере работы с информацией. Его включение в анкету было необходимо для того, чтобы выявить, насколько динамика конкретных прикладных компетенций отразится на общем уровне работы с информацией. Второй блок включал два раздела. Первый раздел отражал знания, умения и навыки, составляющие информационно-коммуникационную компетентность и компьютерную грамотность в рамках наукометрии. Второй раздел этого блока содержал вопросы, измеряющие знания, умения и навыки, необходимые для работы с конкретными электронными аналитическими ресурсами. В рамках этого блока измерялись, в частности, знания терминов, понятий и алгоритмов наукометрии; знание специфики работы с системами Web of Science, Scopus, РИНЦ; навыки и умения оценки, ранжирования и кластеризации журналов по импакт-фактору; навыки и умения работы с электронными аналитическими ресурсами в различных форматах и на различных

уровнях. Таким образом, этот блок стал основным в анкете, поскольку входящие в него вопросы отражали компетенции, которые были объектом прицельного и адресного развития в рамках школы-семинара.

Характеристики выборки. В исследовании приняли участие 24 человека, обоих полов, возрастом от 33 до 55 лет. Профессиональная деятельность всех респондентов была связана с научной сферой.

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

Поскольку исследование носило характер пилотажного и выборка респондентов была минимальной, мы сознательно не стали проводить комплексный математический анализ результатов с использованием критериев достоверности. Поэтому полученные результаты отражают не закономерности динамики представлений о сформированности информационно-коммуникационных компетенций, а тенденции этой динамики. Так, в частности, 70,83% респондентов отмечали повышение удовлетворённости своей профессиональной подготовкой в работе с электронными базами научного цитирования. В среднем это изменение составило 33,2%. 37,5% респондентов отмечали улучшение навыков поиска и использования продуктивных источников информации, это улучшение составило 11,54%. В отношении умений определения типа и формы необходимой информации не было выявлено достаточных различий.

Для 75% респондентов работа в рамках школы оказала значительное влияние на развитие их умений выстраивать последовательность решений задач, связанных с повышением публикационной активности на 46,16%. В 62,5% случаев респондентами отмечалось увеличение объёма инструментов повышения публикационной активности в среднем на 29,42%. Характеристики аналитических инструментов стали более понятны 75% респондентов на 66,67% в то время, как на 32% увеличилось владение терминами и понятиями наукометрии в 62,5% случаев. Для 45,83% испытуемых работа в рамках школы дала возможность осуществлять информационно-коммуникационную деятельность на более высоком организационном уровне. 87,5% респондентов отмечали значительное развитие навыков сравнения показателей подразделений внутри организации. Это развитие, по их мнению, составило 37,04%. 54,13% отмечали освоение новых способов формирования списков публикаций и цитирований в рамках организации.

Для 68,75% оказалась характерной оптимизация работы в РИНЦ на 29,63%.

В частности, 95,83% респондентов отмечали совершенствование навыков размещения неперiodических изданий в РИНЦ, 87,5% навыков уточнения публикаций, 83,3% навыков добавления публикаций в альтернативных форматах. Рост на 56,25% способности обеспечивать контроль и формирование наукометрических показателей отмечался в 58,33% случаев. По мнению 92,66% респондентов, они освоили больший спектр факторов, влияющих на качество наукометрического анализа. 79,16% испытуемых отмечали увеличение освоенного спектра методик получения аналитических показателей и статистических отчётов на 62,5%. В частности, 58,33% респондентов отмечали улучшение своих навыков оценки уровня журнала на основе цитирования опубликованных в нём статей, 95,83% освоили систему ранжирования журналов по различным показателям, 87,5% освоили методы кластеризации журналов по предметным рубрикам и использования Международного тезауруса (MeSH) с учётом тематического направления, оценки уровня пятилетнего импакт-фактора, самоцитируемости и авторитетности источников цитирования. Также за время проведения школы-семинара для 54,16% респондентов связь умений работать с электронными базами данных и профессиональная успешность стала более очевидной. Таким образом, среднее изменение исследуемых параметров, по мнению испытуемых, составило порядка 44,93%.

### **Заключение**

Вышеприведённые данные позволяют сделать вывод о повышении субъективной оценки участниками школы тех знаний, умений, навыков в пространстве информационно-коммуникационного поля, которые являлись предметом развития. Фактор субъективных оценок и субъективной удовлетворённости результатами мероприятий, направленных на повышение владения библиометрическими инструментами, является неотъемлемой частью общей системы определения действенности таких программ. Дальнейшее его развитие возможно, во-первых, с привлечением значительно большего количества респондентов, что предполагает регулярное проведение наукометрических школ-семинаров, для возможности использования доказательных математических инструментов в обработке получаемых результатов. Во-вторых, с целью построения многоуровневой системы оценки и мониторинга результативности

развивающих мероприятий необходимо сопряжение получаемых данным способом субъективных параметров с объективными, которые выявляются путём посттренировочного тестирования и отслеживания изменения библиометрических показателей прошедших обучение специалистов в режиме лонгитюда.

### Список литературы

1. Алтунин А.В. Подходы к изучению компетенций в деятельности работников научно-медицинской организации: краткий обзор литературы // Социальные аспекты здоровья населения. – 2014. – Т. 39, № 5. – С. 18.
2. Алтунин А.В. Психологические особенности молодых людей, имеющих установку на повышенный уровень самореализации, в условиях интенсивной личностно значимой деятельности. Автореф... дис. канд. психол. наук. – Москва, 2012. – 21 с.
3. Алтунин А.В., Жилиев А.Г. Психологические особенности молодых людей, имеющих установку на повышенный уровень самореализации // Вестник Университета (Государственный университет управления). – 2011. – № 21. – С. 42–46.
4. Вялков А.И., Николенко В.Н., Мартынич С.А., Глухова Е.А. Подходы к оценке эффективности и способы стимулирования публикационной активности в крупном медицинском ВУЗе // Высшее образование в России. – 2014. – № 10. – С. 18–25.
5. Вялков А.И., Мартынич С.А., Глухова Е.А., Полесский В.А., Бастрон А.С., Запорожченко В.Г., Потемкин Е.Л., Марочкина Е.Б., Марочкин Г.П. Роль и значение школы-семинара в подготовке специалистов по работе с электронными информационными ресурсами для анализа и оценки научной деятельности // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – Т. 34, № 6. – С. 11.
6. Мартынич С.А., Соколова О.А., Филатенкова С.В. Принципы и условия перехода учреждений здравоохранения на программно-целевое бюджетирование // Социальные аспекты здоровья населения. – 2014. – Т. 36, № 2. – С. 10.
7. Мартынич С.А., Глухова Е.А., Галустова Л.П. Требования к построению системы для оценки результативности и потенциала научной деятельности на уровне организации // Социальные аспекты здоровья населения. – 2013. – Т. 32, № 4. – С. 10.

8. Мартынич С.А., Вялков А.И., Бастрон А.С., Полесский В.А., Марочкина Е.Б. Школа мастерства как инструмент продвижения электронных ресурсов и повышения эффективности в науке и образовании // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 3–2. – С. 38–40.

### References

1. Altunin A.V. Podkhody k izucheniyu kompetentsiy v deyatelnosti rabotnikov nauchno-meditsinskoj organizatsii: kratkiy obzor literatury // Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya. 2014. T. 39, no. 5. p. 18.
2. Altunin A.V. Psikhologicheskie osobennosti molodykh lyudey, imeyushchikh ustanovku na povyshenny uroven samorealizatsii, v usloviyakh intensivnoy lichnostno znachimoy deyatelnosti. Avtoref. dis. kand. psikhol. nauk. Moskva, 2012. 21 p.
3. Altunin A.V., Zhilyaev A.G. Psikhologicheskie osobennosti molodykh lyudey, imeyushchikh ustanovku na povyshenny uroven samorealizatsii // Vestnik Universiteta (Gosudarstvennyy universitet upravleniya). 2011. no. 21. pp. 42–46.
4. Vyalkov A.I., Nikolenko V.N., Martynchik S.A., Glukhova E.A. Podkhody k otsenke effektivnosti i sposoby stimulirovaniya publikatsionnoy aktivnosti v krupnom meditsinskom VUZe // Vysshee obrazovanie v Rossii. 2014. no. 10. pp. 18–25.
5. Vyalkov A.I., Martynchik S.A., Glukhova E.A., Poleskiy V.A., Bastron A.S., Zaporozhchenko V.G., Potemkin E.L., Marochkina E.B., Marochkin G.P. Rol i znachenie shkoly-seminara v podgotovke spetsialistov po rabote s elektronnyimi informatsionnymi resursami dlya analiza i otsenki nauchnoy deyatelnosti // Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya. 2013. T. 34, no. 6. p. 11.
6. Martynchik S.A., Sokolova O.A., Filatenkova S.V. Printsipy i usloviya perekhoda uchrezhdeniy zdavoookhraneniya na programmno-tselevoe byudzhetrovanie // Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya. 2014. T. 36, no. 2. p. 10.
7. Martynchik S.A., Glukhova E.A., Galustova L.R. Trebovaniya k postroeniyu sistemy dlya otsenki rezul'tativnosti i potentsiala nauchnoy deyatelnosti na urovne organizatsii // Sotsial'nye aspekty zdorovya naseleniya. 2013. T. 32, no. 4. p. 10.
8. Martynchik S.A., Vyalkov A.I., Bastron A.S., Poleskiy V.A., Marochkina E.B. Shkola masterstva kak instrument prodvizheniya elektronnykh resursov i povysheniya effektivnosti v nauke i obrazovanii // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2014. no. 3–2. pp. 38–40.

УДК 378.016.02:808.5-5(574)

## ЛЕКЦИЯ КАК УСТНОРЕЧЕВОЙ ЖАНР НА ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЯХ ПО ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ РИТОРИКЕ

Брулева Ф.Г.

*Казахский национальный педагогический университет им. Абая, Алматы,  
e-mail: bruleva.flora@mail.ru*

Представлена разработка одного из вариантов практических занятий по теме «Учебно-научные жанры публичной речи» со студентами педагогических специальностей. В профессиональном становлении студента – будущего учителя – особое внимание уделяется формированию устноречевых навыков и умений, связанных с публичной речью, с умением свободно выступать перед аудиторией, аргументировать свою позицию, составлять речь. Модель функционально-грамотной личности студента вуза актуальна для современного образования, так как ориентирует на развитие человеческого потенциала, воспитание компетентного члена общества, будущего учителя подрастающего поколения. Показателем образованности и культуры речи специалиста является устная речь, поэтому студентов педагогических специальностей необходимо познакомить с основами педагогической риторики, в том числе построением и произношением таких информационных учебно-научных жанров, как доклад, лекция, научное сообщение.

**Ключевые слова:** жанр речи, ситуация общения, учебно-научная речь информационного и аргументирующего характера, личностно-ориентированное образование, обращенность к адресату, планирование текста, функциональная грамотность

## HOW TO LECTURE GENRE USTNORECHEVOY IN PRACTICAL CLASSES IN TEACHER RHETORIC

Bruleva F.G.

*Kazakh National Pedagogical University named after Abai, Almaty, e-mail: bruleva.flora@mail.ru*

We present the development of one of the variants of workshops on the topic «Teaching and research genres of public speech» with the students of pedagogical specialties. In the professional formation of students as future teachers there is the main focus on the formation of orally speech skills related to public engagement, with the ability to freely speak to an audience, to argue their position, to make a speech. Model functionally literate person of the student of the university relevant to modern education, as focuses on human development, education of a competent member of society, the future teacher of the younger generation. Indicators of education and culture specialist speech is speaking, so pedagogical students must be familiar with the basics of teaching rhetoric, including construction and pronunciation information educational and scientific genres, like reports, lectures, scientific report.

**Keywords:** speech genre, the situation of communication, educational and scientific speech in informational and argumentative character, personality-oriented education, reference to the addressee, planning text, functional literacy

В настоящее время много пишут и говорят о личностно-ориентированной системе обучения молодежи. Модель функционально-грамотной личности студента вуза актуальна для современного образования, так как ориентирует на развитие человеческого потенциала, воспитание компетентного члена общества, будущего учителя подрастающего поколения. Показателем образованности и культуры речи специалиста является устная речь, поэтому студентов педагогических специальностей необходимо познакомить с основами педагогической риторики, в том числе построением и произношением ин-

формационных учебно-научных жанров, таких как доклад, лекция, научное сообщение.

Деятельное, практическое обеспечение изучаемой темы дает положительные результаты. Представим содержание и методику практического занятия по указанной теме, проследим ход его.

Эпиграф – Говори, чтобы я тебя увидел (Сократ).

Опорный теоретический материал и таблицы к нему:

Лекция на научно-популярную тему для аудитории учащихся старших классов.

Вспомним схему.



Жанр лекции

Для кого?	Для образовательных программ в школьной, студенческой аудитории, на семинарах, курсах
Цель лекции научной	Сообщить научную информацию, логику построения темы, научного мышления
Цель лекции научно-популярной	Возбудить и поддерживать интерес к теме и материалу, создавать профориентацию
Нацеленность на слушателей	Адаптация (приспособление) материала в зависимости от того, кто слушает: ученики или студенты, преподаватели школ и колледжей или академики
План лекции	Простой или подробный, детализированный. Он обязателен для всех выступающих и должен быть записан. План сообщается слушателям. Лекция может содержать несколько тезисов.
Текст лекции (записывать или нет?)	Обычно хороший лектор записывает текст лекции, но свободно излагает ее, слегка заглядывая в конспект. Прочитанная «с места» лекция не может обеспечить долгого внимания и интерес аудитории.
Регламент лекции	Для импровизации возможны специальные карточки-заготовки, где имеются цифры, даты, цитаты. Для школьников – 30 мин, для студентов – 90 мин.

Ответьте на вопросы.

1. В чем особенность построения информативных жанров?
2. Какие требования предъявляются к речевому поведению оратора в информирующей речи?

3. Какие вы запомнили средства языкового контакта с аудиторией?

4. Волнуетесь ли вы, выходя на трибуну?

I. Краткая характеристика аргументирующей речи

В основе такой речи «аргумент» – довод, служащий для доказательства, а следовательно, для убеждения.

Задача выступающего – убедить аудиторию, доказать ей свою точку зрения в каком-то спорном вопросе или в научном вопросе.

Главное в речи – это тезис, который является ответом на главный вопрос, способ

решения проблемы. Он должен быть поставлен четко и ясно. Чтобы тезис был доказан, нужна система доказательств. Их должно быть достаточно, они не должны противоречить друг другу. Тезис и доказательства в речи сводятся к выводу, следствию. Аргументировать можно индуктивным путем (от частного к общему), добиваясь доверия аудитории, ясности в понимании. Дедуктивный способ (от общего к частному) целесообразнее использовать в подготовленной аудитории.

Рассмотрение эскиза и текста аргументирующей речи. Прочитайте текст и комментарий к нему – эскиз речи. Ответьте на вопросы, стоящие в левой колонке. Как автор располагает свои доводы: индуктивным или дедуктивным способом? (Докажите это).

**Где? Зачем? Как?**

**Введение**

Цель – привлечь внимание к воспитательной проблеме, настроить слушателя. Назван вопрос речи. Дана оценка автора: «ложный авторитет» это тема речи?)

**Основная часть**

I. Родители хотят заслужить любовь детей

Прямая речь. Нужна ли она?

Чьи слова передает прямая речь, чьи интонации? Почему так много однородных членов?

II. А как «любят» дети? Ряд глаголов отрицательной оценки: обмануть, запугать, подыгрываться. Довод за доводом...

Происходит ли «усиление» доводов?

Прием антитезы.

**Что?**

Авторитет любви. Это у нас самый распространенный вид ложного авторитета. Многие родители убеждены: чтобы дети слушались, нужно, чтобы они любили родителей, а чтобы заслужить эту любовь, необходимо на каждом шагу показывать детям свою родительскую любовь. Нежные слова, бесконечные лобзания, ласки, признания сыплются на детей в совершенно избыточном количестве. Если ребенок не слушается, у него немедленно спрашивают: «Значит, ты папу не любишь?» Родители ревниво следят за выражением детских глаз и требуют нежности и любви. Часто мать при детях рассказывает знакомым: «Он страшно любит папу, страшно любит меня, он такой нежный ребенок...».

Такая семья настолько погружается в море сентиментальности и нежных чувств, что уже ничего другого не замечает. Мимо внимания родителей проходят многие важные мелочи семейного воспитания. Ребенок все должен делать из любви к родителям.

**Заключение**

**Вывод – тезис.** Прочитайте его.  
В чем выразилась риторичность автора?

В этой линии много опасных мест. Здесь вырастает семейный эгоизм. У детей, конечно, не хватает сил на такую любовь. Очень скоро они замечают, что папу и маму можно как угодно обмануть, только нужно это делать с нежным выражением. Папу и маму можно даже запугать, стоит только надуться и показать, что любовь начинает проходить. С малых лет ребенок начинает понимать, что к людям можно подыгрываться. А так как он не может любить так же сильно и других людей, то подыгрывается к ним без всякой любви, с холодным и циничным расчетом. Иногда бывает, что любовь к родителям сохраняется надолго, но все остальные люди рассматриваются как посторонние и чужие, к ним нет симпатии, нет чувства товарищества. Это очень опасный вид авторитета. Он выращивает неискренних и лживых эгоистов, и очень часто первыми жертвами становятся сами родители.

(А.С. Макаренко. О родительском авторитете)

**Композиция** – это построение речи по закону звучащего слова.

Композицию и план речи следует выстраивать не только начинающему оратору, изучающему основы красноречия, но и опытному мастеру. При этом еще следует учитывать множество факторов и особенностей:

- а) социальный и возрастной состав аудитории;
- б) профессионализм и интересы аудитории;
- в) интеллект слушателей;
- г) применение выразительных средств;
- д) отведенное время для речи;
- е) размеры помещения, где приходится выступать.

Главное требование: строить логический каркас будущей речи, ориентируясь не на себя, а на аудиторию – только тогда будет достигнута цель.

По классическим законам любая речь (лекция, доклад, беседа, речь, диспут) делится на три основные композиционно-логические части: вступление, главная часть, заключение.

Еще древнегреческий философ Платон советовал: «Всякая речь должна быть составлена, словно живое существо, у нее должно быть тело с головой и ногами, причем туловище и конечности должны подходить друг к другу и соответствовать целому».

**Вступление** – это введение слушателя в тему сообщения, содержание.

Во вступлении ставятся следующие задачи: а) вызвать интерес слушателей; б) овладеть их вниманием; в) установить контакт; г) завоевать доверие; д) подготовить психологическую почву; е) сообщить план.

**Ознакомительное чтение**

Возможны различные варианты вступления:

1. Многие выступающие советуют начинать с обращения: «Дамы и господа!», «Друзья!», «Дорогие соотечественники!», «Уважаемые преподаватели!», «Дорогие ребята!», «Уважаемые члены экзаменационной комиссии!».

2. Если тема старая, избитая, то следует применить что-нибудь интересное, новое. Например, выступающему по международным вопросам хорошо начать речь с конфликта двух сторон или политических деятелей; выступающему на медицинскую тему – с уникального примера из китайской медицины; спортсмену – с последнего достижения земляков в спорте; любителю искусства – с сообщения об ошеломляющем успехе известного исполнителя.

3. Можно начать с постановки проблемного вопроса: «Какова экологическая обстановка нашего района?» И по мере возможности охарактеризовать ее коротко и ясно. Или: «Выбросы в атмосферу. Что ожидает человечество в ближайшем будущем?», «В чем причина миграции нашего населения?».

4. Можно обратиться к авторитетам, гениям и выдающимся деятелям. «Великий казахский просветитель – мыслитель Абай говорил: «Знание чужого языка, культуры делает человека равноправным с этим народом. Такова природа человека».

5. Исторический экскурс: например, какая-то историческая дата или событие, с которого можно приступить к речи.



В академической речи иногда начало – это перечень вопросов лекции, которые предстоит изложить.

6. Дейл Карнеги советует:

- а) начать с яркого факта;
- б) задать неожиданный вопрос;
- в) возбудить любопытство;
- г) сделать начало коротким и лаконичным;

Не советует:

а) начинать с извинения, заведомо ставя себя в неудобное положение;

б) научную лекцию – со смешной историей: она рассеивает внимание;

в) начинать с пышных фраз и выражений – они вызывают недоверие.

Вступление может длиться 1–2 мин, в докладе – 2–3 мин, в лекции – 7–10 мин.

#### Главная часть

Она содержит в себе «зерно» темы и цель выступления: доказать, убедить, призвать, отстоять, упросить, утвердить, взволновать, заинтересовать и т.д.

Выступающий должен сохранить в главной части устойчивое внимание.

Практики советуют в главной части:

1. Доводить до конца свою мысль и цель.
2. Не загружать главную часть большим количеством фактов и примеров.
3. Держать аудиторию в напряжении.
4. Не упускать психологической устойчивости внимания. Главная часть в лекции не должна превышать 30 мин, в докладе – 20 мин, в речи – 7–8 мин.

Выступающий переходит после выступления к главной части, в которой формируется основная мысль речи. Она может прозвучать в начале главной части или в конце. Существует «Закон края», когда самая важная информация ставится или в начале или в конце, чтобы лучше запомнилась. Говорящий должен помнить, что сила фактов, аргументов должна нарастать. Поэтому эффективнее та речь, когда выступающий оратор постепенно подводит слушателя к основной мысли.

Главная часть не должна быть перегружена. Есть магическое число  $7 \pm 2$ , которое означает количество единиц, хранящихся в памяти человека, удерживаемых при одновременном восприятии. Таким образом, лучше, если в речи не больше пяти анализируемых положений.

Выступающий пользуется логическими формами изложения: анализом, синтезом, сравнением.

Все положения в речи должны быть логически связаны, вытекать одно из другого,

раскрывая авторский замысел. Часто встречающиеся ошибки в главной части речи:

- выход за рамки рассматриваемых вопросов («обо всем и ни о чем»);
- «перепрыгивание через пункты речи»;
- объединение нескольких вопросов в один, что усложняет их понимание;
- отсутствие живых, ярких примеров.

В аргументирующей речи в главной части ведущее место занимают тезис и способы его доказательства.

Аргументы подразделяются на: 1) аргументы к существу дела (факты, опыт, цифры, наблюдение); 2) аргументы к человеку (к авторитету, к публике, к личности оппонента).

Некоторые аргументы могут выстраиваться по нарастанию их убеждающей силы и воспринимаются аудиторией эмоционально, например хронологический метод.

Через каждые 11 лет повторяются годы солнечной активности – взрывы на Солнце. Есть сведения, что 1830 год – год повышенной активности Солнца – отмечен взлетом творчества Крылова, Пушкина, Одоевского, Жуковского, Лермонтова, Тютчева.

Ораторы часто обращаются к приему аналогии, которая обладает большой значимостью в споре: аналогия в переносном смысле возбуждает воображение слушателя, например: «Трудно определить, что такое демократия. Она подобна жирафу. Раз посмотришь – и уж больше ни с чем не спутаешь».

Какие же средства хороши в заключении?

**Обобщение.** Применяется в докладах, лекциях, выступлениях, которые могут быть закончены одной яркой фразой.

**Повторение.** Применяется в лекциях, докладах, выступлениях, когда главная мысль не усваивается в потоке речи. В повторении «зерно» должно быть сформулировано в кратко-сжатом виде и с четким произношением.

**Анализ лекции.** Научно-популярная лекция. Прочитайте текст лекции академика А.Е. Ферсмана, проанализируйте ее по вопросам, данным после текста.

Академик А.Е. Ферсман был классиком научной популяризации. Его книги – «Занимательная минералогия», «Занимательная геология», «Занимательная геохимия», «Воспоминания о камне» – любимы миллионами читателей, они переведены на многие иностранные языки. Несомненно, природа одарила

А.Е. Ферсмана талантом не только ученого, но и художника слова. Его называли поэтом камня, и он действительно был им.

*Камень в культуре будущего*

*Мы видели камень в том отдаленном прекрасном прошлом, когда красота ценилась дороже денег и ею измерялись богатства. Мы видим камень в его настоящем – на современном мировом рынке, где сочетается жажда богатства с любовью к роскоши, где камень ценится не по своей девственной красоте, а по ценности вложенных в него денег.*

*Что же будет с камнем в будущем, и какое место займет он в культуре грядущих эпох?*

*Будущее человечества рисуется мне в завоевании и подчинении себе сил природы, в широком и всемирном использовании ее энергии и ее богатств. И чем больше оказывается самоцветов, подходящих для разрешения основных технических задач будущего, широкого применения их, тем больше возможности решить проблемы современной научной работы.*

*Но выполняют они эту роль только тогда, когда сумеет человек их получить в любом количестве, когда перестанут они быть редкими диковинками природы, случайно игрою ее подземных сил. И пока человек не сумеет завладеть тайною их искусственного получения, драгоценный камень останется только забавою, роскошью в его руках.*

*Но к этому гений человека идет, хотя и медленными, но постепенными шагами.*

*В борьбе за завоевание техники и природы человечество будет делать огромные усилия, чтобы эта борьба не шла в ущерб красоте. Чувство прекрасного в его лучших и облагораживающих формах не должно будет подавляться грубыми завоеваниями культурного прогресса; и как протест против материализма, истинное искусство явится как необходимый элемент жизни, как один из насущных элементов человеческого обихода. Лучшие и наипрекраснейшие формы природы, начиная с прекрасного и нежного цветка и кончая художественным камнем, будут сливаться в общую гармоническую картину, и из самой природы и ее затейливых линий и красок будет складываться художник будущего новую прекрасную сказку.*

*Среди изменчивых и умирающих форм живой природы вечными и незыблемыми*

*останутся художественные достижения обработанного камня, и для искусства он явится тем основным, незаменимым и вечным материалом, из которого будут слагаться самые вековечные достижения человеческого вдохновения.*

*В культуре будущего, в формах новых исканий камень снова вернется к тому, что составляло его красоту в Древней Греции, и снова в нем человек будет видеть высшее воплощение красот природы, к которым может прикоснуться лишь горящее священным огнем вдохновение художника.*

*И рисуется картина из Апокалипсиса: прекрасный город из яшмы, окруженный стенами из цветного камня, горящий огнем, подобно лучшим драгоценным камням; красота и радость сделались мерилем человеческого богатства, и на новых весах переоценивается старый мир, измеряясь и взвешиваясь не по весу золота, не по длине серебряных слитков и шелка, а по глубине радости и счастья, по гармонии и мощи небывалой земной красоты...*

*Картина нам непонятная: но разве нам понятно будущее в каких-либо иных его формах?*

*(А.Е. Ферсман. Самоцветы России)*

### Вопросы и задания

1. В предисловии к книге лекций «Самоцветы России» А.Е. Ферсман писал: «...На этих страницах, вне узких рамок сухих научных описаний, я хочу по возможности раскрыть этот прекрасный мир природы и влить его в серую жизнь людей». Подтвердите это анализом фрагментов речи академика А.Е. Ферсмана.

2. Найдите структурные части лекции.

3. Приведите примеры использования лектором риторических вопросов, риторических восклицаний, анафоры.

4. Как и с какой целью используются оратором мифологические и литературные материалы?

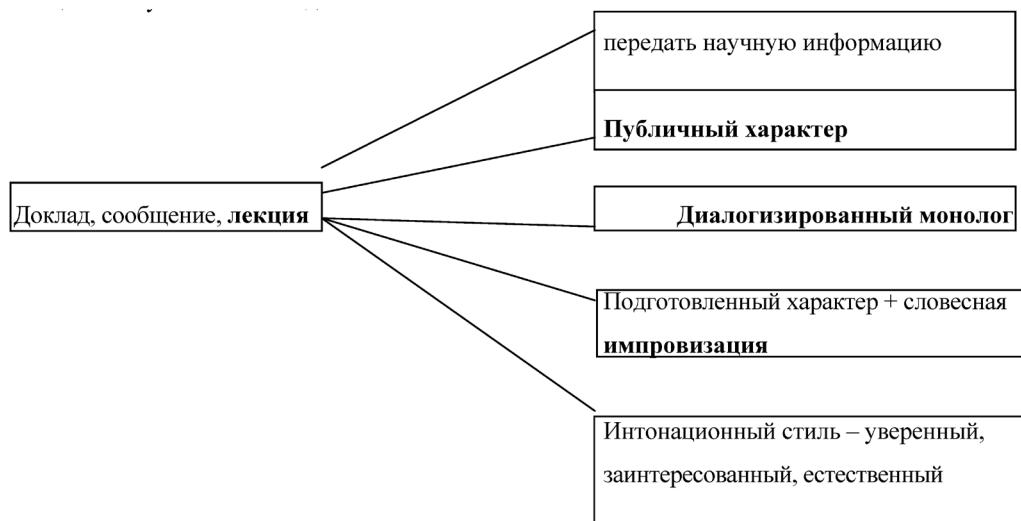
5. В каком значении употреблено А.Е. Ферсманом слово «материализм» (см. пятый абзац с конца текста)?

6. Как используются в тексте популярной лекции термины и цифры?

7. Охарактеризуйте выступление ученого с точки зрения эмоциональности («сам пережил») и документальности речи («видел собственными глазами»).

8. Выделите тезисы лекции. Какова основная мысль?

**Возьмите на заметку!**



**Памятка для анализа выступления**

1. Раскрыта ли тема, не было ли излишеств? Каков был стиль произношения?
2. Легко ли было уяснить главное, что мешало восприятию и что помогло? Как автор подчеркивает важность темы для себя и для присутствующих?
3. Был ли визуальный и словесный контакт со слушателями?
4. Задавались ли вопросы слушателями, каков был их характер?
5. Насколько внимательно слушали выступающего?

**Заключение**

Намеченная цель – формирование устноречевых навыков студентов во владении учебно-научными видами информационной речи – повышает мотивацию, предоставляет большую свободу в творчестве, развивает на коммуникативную и информационную

компетентность, готовность к саморазвитию и самоуправлению.

**Список литературы**

1. Брулева Ф.Г. Культура устной речи. – Изд-во «Улагат», КазНПУ им. Абая, 2013.
2. Введенская Л.А., Павлова Л.Г. Культура и искусство речи. – Ростов-на-Дону, 1996.
3. Кохтев Н.Н., Розенталь Д.Э. Искусство публичного выступления. – М., 1988.
4. Педагогическое речеведение: словарь-справочник / под ред. Т.А. Ладъженской. – М., 1998.

**References**

1. Bruleva F.G. Kultura ustnoy rechi. – Izd-vo «Ulagat», KazNPU im. Abaya, 2013.
2. Vvedenskaya L.A., Pavlova L.G. Kultura i iskusstvo rechi. Rostov-na-Donu, 1996.
3. Kokhtev N.N., Rozental D.E. Iskusstvo publichnogo vystupleniya. M., 1988.
4. Pedagogicheskoe rechevedenie: slovar-spravochnik / pod red. T.A. Ladyzhenskoy. M., 1998.

УДК 372.851

## ИНТЕГРАТИВНЫЕ УЧЕБНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ЗАДАНИЯ К ПЕРВЫМ ТЕМАМ КУРСА «НАЧАЛА МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА» ДЛЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА

<sup>1</sup>Жохов А.Л., <sup>2</sup>Юнусов А.А., <sup>2</sup>Сайдахметов П.А., <sup>2</sup>Бедебаева М.Е.

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского»,  
Ярославль, e-mail: zhal1@mail.ru;

<sup>2</sup>Южно-Казахстанский государственный университет им. М. Ауэзова, Шымкент,  
e-mail: Yunusov1951@mail.ru

В статье обосновывается тезис: базой воспитания потенциала физико-математической культуры студента – будущего учителя математики или физики – является опыт их самостоятельной познавательной деятельности и мышления. Содержательно раскрываются основные принципы комплексно-интегративного подхода, на базе которых строятся учебные материалы и задания (УМиЗ), способствующие приобретению студентами опыта познавательно-преобразующей учебной деятельности. Статья содержит теоретические основы построения УМиЗ и требует конкретизации в соответствии с особенностями учебного предмета, что будет представлено в последующих работах авторов.

**Ключевые слова:** потенциал физико-математической культуры и мышления, интегративный подход к организации обучения учебной дисциплине, принципы построения учебных материалов и заданий по формированию опыта самостоятельной познавательной деятельности и мышления студентов ФМФ педагогического вуза

## INTEGRATIVE EDUCATIONAL MATERIALS AND TASK TO THE FIRST THEMES OF COURSE OF «BEGINNING OF MATHEMATICAL ANALYSIS» FOR THE STUDENTS OF INSTITUTION OF HIGHER LEARNING

<sup>1</sup>Zhokhov A.L., <sup>2</sup>Yunusov A.A., <sup>2</sup>Saydakhmetov P.A., <sup>2</sup>Bedebayeva M.E.

<sup>1</sup>Yaroslavl State Pedagogical University K.D. Ushinskogo, Yaroslavl, e-mail: zhal1@mail.ru;

<sup>2</sup>International gumj-technical universiny, Shymkent, e-mail: Yunusov1951@mail.ru

In the article a thesis is grounded: by the base of education of potential of physico-mathematical culture of student – future teacher of mathematics or physics – there is experience of their independent cognitive activity and thinking. Basic principles of complex-integrative approach, on the base of that educational materials and tasks, assisting acquisition by the students of experience of cognitive-transforming educational activity, are built, open up richly in content. The article contains theoretical bases of construction of UMiZ and requires a specification in accordance with the features of educational object, that it will be presented in subsequent works of authors.

**Keywords:** potential of physico-mathematical culture and thinking, integrative going near organization of educating to educational discipline, principles of construction of educational materials and tasks on forming of experience of independent cognitive activity and thinking of students of FMF of pedagogical institution of higher learning

Среди специфических для математики способов познания и приемов мышления помимо общих (анализ и синтез; логическое упорядочение данных и др.) в составе математической культуры имеет смысл особо выделить моделирование, метод аналогий, коды записи и переработки информации. К ним относятся: образный (воображение), словесный и словесно-символический, изобразительный и предметный (материализация, эксперимент, овеществление) и действенный (перевод информации в физические или умственные действия) [3]. Овладению кодами и переходами между ними можно и нужно обучать уже на материале школьных учебных дисциплин, тем более они должны быть включены в УМиЗ для самостоятельной работы.

Существенные условия успешного протекания познания определяются наличием

или постепенным возникновением у человека [2, 8]:

а) познавательного отношения к ситуации, объекту или соучастнику познания, б) мотива разрешения ситуации – задача «для меня», в) личного опыта построения и использования знаний (совокупности математических задач, понятий, утверждений, алгоритмов и т.п.) как средств понимания и познания. Эти условия необходимо и можно создавать в процессе обучения, руководствуясь общей структурной схемой акта познания [3, с. 196] (приведём здесь отдельные шаги):

- студенту необходимо попасть в ситуацию выбора, если человек делает попытку разрешить ситуацию собственными усилиями (хотя бы и с помощью Другого), то он принимает задачу и формулирует ее в фор-

ме «для себя». Тогда в действие включаются его «естественные способности», «родовые силы» (Фома Аквинский, К. Маркс): способность и воля изобретать (М.М. Бахтин), экстериоризировать (Л.С. Выготский) новое идеальное средство – образ, задачу, действие и т.п. Это уже знание в действии;

- совокупность изобретенных средств-знаний применяется для мысленного или практического разрешения ситуации; накапливается опыт в виде совокупности действий, видов и «программ» деятельности с использованием полученных знаний в их сочетании с ранее уже известными;

- появляется необходимость осмысления средств с помощью различных культурных знаков: ряда «умственных» образов, их словесно-символического описания и преобразования, материализации в динамических рисунках, схемах, алгоритмах, новых задачах, в другом материале;

- средства и совокупность действий с ними испытываются на допустимость применения и «прочность», теоретическую или прикладную, усиливая личную ответственность человека за найденные или изобретенные средства, за свои действия и полученные результаты;

- осуществляется поиск продуктивной организации обретенных знаний (в том числе методов), что нередко приводит к формированию объединяющих, по-новому организующих деятельность «мета-знаний» [1, 8], становящихся своеобразными «ступеньками», составляющими ядро знаний;

- в случае успеха в достижении цели (как предполагаемого результата) с новым средством и результатами опыта знакомят других участников, т.е. осуществляется коммуникация, в том числе – для своеобразного «шлифования» найденных средств и уточнения пути разрешения ситуации;

- приобретенный опыт ретроспективно осмысливается, рефлектируется. Результаты сравнивают с запланированными, средства и способы решения анализируют и корректируют. Осуществляется презентация продукта – еще один способ усиления личной ответственности;

- наконец, ставятся новые задачи для других ситуаций, исследование входит в новую фазу возможного переноса на новые ситуации и задачи...

Намеченной структурной схеме завершенного акта учебного познания можно придать наглядную форму, что и зафиксировано в «Обобщенной модели научного познания» [3, с. 196]. Она как раз и исполь-

зуется нами в качестве основного ориентира при создании УМиЗ по организации познавательной деятельности студентов физико-математического факультета. В них студентам предлагается овладевать уже упоминавшимися культурными знаками, в том числе и в логике известного наглядного моделирования [6], в некоторых важных моментах совпадающего с логикой акта научного познания, детально разработанной с позиций мировоззренческого подхода [3].

Приведём, наконец, примеры созданных нами комплексов материалов и заданий, выстроенных в частичном соответствии с обозначенной теоретической основой – системой принципов. В них также учитывается порядок ознакомления первокурсников с программным учебным материалом по курсу математического анализа (введение).

Пример 1. Фрагмент лекции (культурно-исторический экскурс): «Известный математик Норберт Винер разграничивал математические дисциплины по уровню абстракции их основных объектов. К 1-му уровню он относил арифметику, связанную с понятием «индивидуального числа» и его свойствами, но не использующую символы для любого числа (как, например, в школьном курсе алгебры). На 2-й уровень – алгебру, которая изучает уже индивидуальные комбинации (мы говорим: действия или операции, а также отношения равенства и неравенства) чисел вообще и свойства таких комбинаций. 3-й уровень абстракции Винер связывал с функциями, т.е. с произвольными зависимостями между числами или группами чисел. Именно на этом уровне рассматриваются функции натурального (из  $N$ ) и действительного (из  $R$ ) аргумента, индивидуальные функции (показательная, логарифмическая) в их различных комбинациях (арифметические действия; сложные и обратные функции), появляются представления о различных видах (классах) функций, в том числе элементарных. А именно: линейные, квадратичные, целые, дробно-рациональные, иррациональные, тригонометрические и др. С большей или меньшей подробностью они, их свойства и графики изучались в школе в курсе алгебры и начал анализа.

Наконец, Винер выделяет еще и 4-й уровень абстракции, предметом рассмотрения на этом уровне являются уже различные преобразования самих функций и даже их классов, причем заданных на множествах, отличающихся от множества  $R$ . Такие преобразования переводят функцию в другую функцию, в математике их называют опера-

торами. К числу простейших из них относятся дифференцирование и интегрирование функций одной и нескольких переменных, функций комплексного переменного и т.п. Функции, классы функций, операторы и связанные с ними другие объекты составляют предмет изучения математического анализа, а основной метод изучения этих объектов – метод бесконечно малых или, что то же самое, метод пределов. В чем заключается этот метод, как его использовать – нам и предстоит понять».

Вопросы-задания. 1. Что вам известно о Норберте Винере? Занимался ли он вопросами математического анализа? 2. Найдите сведения о нём в энциклопедиях: годы жизни, учёбы, учёные степени и звания, основные увлечения, открытия в математике. 3. Прочитайте найденные, заинтересовавшие вас фрагменты текстов вслух и послушайте себя: что заинтересовало, подслушайте свои мысли, запишите их, как если бы вы рассказывали их кому-то? 4. С какими новыми терминами вы встретились в этой лекции, что они означают? Зафиксируйте их значения в тетрадях для самостоятельной работы (в дальнейшем тс/р). 5. Как вы понимаете слово абстракция? Приведите в тс/р примеры абстракций каждого уровня, выделенного Н. Винером. Что у вас не получилось? Какие вопросы, недоумения возникли, попробуйте ответить – почему? 5. Почему, на ваш взгляд, ни в одном из уровней абстракции Н. Винером не названа геометрия? Выскажите своё мнение.

Пример 2. Фрагмент лекции-беседы «Основные и обратные арифметические операции в терминах, символах, свойствах». Сводная таблица.

Мы продолжаем изучать начала математического анализа числовых функций, и нам не обойтись без знаний свойств самих чисел и – главное – действий с ними. Всё это вы изучали в школе, начиная с 1-го класса, наши задачи сейчас – 1) понять, на каком уровне – по Н.Винеру (см. 1-я лекция) – вы всё это изучали и поняли и 2) поднять наши знания на более высокий уровень. Запишите эти задачи, что у вас получилось? Как вы их поняли?

Итак, какие основные операции во множестве чисел (говорят: над числами) вы знаете, назовите их. (Как правило, студенты перечисляют всё подряд: +, –, ' и т.д., не отличая основные и производные, прямые и обратные операции, не вспоминая даже возведение в натуральную степень, изредка называют «извлечь корень» – таковы, к сожалению, факты).

Назовите эти операции по имени, то есть назовите термины. Какие из этих операций непосредственно связаны друг с другом, как? Связаны ли непосредственно, например, сложение и возведение в степень, вычитание и сложение и другие? (В результате группируются пары: сложение – вычитание, умножение – деление). Как символически записать эти операции и их результаты, как называются их компоненты? А можно ли говорить об операциях во множестве геометрических фигур? Знаете ли вы такие?

Итак, мы выяснили, что некоторые операции над числами образуют своеобразные пары, а в качестве основных (прямых) операций следует всё-таки признать сложение, умножение и возведение в степень. Для первых двух из них парными являются вычитание и деление. Их называют обратными для первых из приведённых. Начнём составлять таблицу, которую так и назовём «Основные и обратные арифметические операции».

Что нам необходимо использовать для краткой записи операций? Возникает необходимость использовать два рода символов: самих действий и их компонентов. Вспоминаем названия компонентов действий и их результатов, а также некоторые свойства. Как называются компоненты этих действий? Обращаем внимание на термины слагаемые, множители, то есть они как бы «равноправны» уже по своему названию, а по смыслу? На данном этапе важным из свойств является коммутативность (переместительность) сложения и умножения. Но не так дело обстоит с возведением в степень; эта операция не коммутативна:  $2^3 \neq 3^2$ . Желательно по ходу беседы напомнить о названиях: действия 1-й, 2-й и 3-й ступеней, и о правилах скобок. Постепенно заполняется первая строка таблицы:

Прямое действие (операция) (I)	Сложение $a + b = b + a = c$ (II)	Умножение $a \cdot b = b \cdot a = c$ (III)	<b>Возведение <math>a</math> в <math>b</math>-ю степень <math>a^b = c</math>.</b> Для этой операции можно использовать и такой символ: $a \uparrow^b = c$ . (IV, V)
--------------------------------------	---	---	---

Дальнейшее заполнение таблицы идёт сверху вниз, слева направо и сопровождается подчёркиванием различия между действиями первой, второй и третьей ступени. Важные задачи: а) продолжить формирование исследовательских умений (вопросы, поиск ответов и т.д.); б) начать интегри-

ровать знания об основных арифметических операциях; акцентировать внимание на сходстве и различии в появлении обратных операций (для возведения в степень необходимы две обратных операции); в) начать исследование вопроса необходимости перехода к понятию функции.

<i>Как найти неизвестное? – Решить уравнения</i>	$x + b = c$ $(a + x = c)$	$x \cdot b = c$ $(a \times x = c)$	<b>Два различных типа уравнений!</b>	
			$x^b = c$ – найти неизвестное основание	$a^x = c$ – найти известный показатель степени
<b>Обратное действие (операция)</b>	Вычитание: $x = c - b$ , $(x = c - a)$	Деление: $x = c : b$ $(x = c : a)$	Извлечение корня $b$ -й степени из $c$ : $x = \sqrt[b]{c}$	Нахождение показателя (логарифма) по $a$ и $c$ (?)
<b>Новое понятие – неизвестный компонент</b>	<b>Разность</b> из $c$ числа $b$ (из $c$ числа $a$ )	<b>Частное</b> от деления $c$ на $b$ ( $c$ на $a$ )	<b>Корень (радикал)</b> $b$ -й степени из числа $c$	<b>Логарифм</b> с по основанию $a$ : $x = \log_a c$
<b>Условия выполнения операции и существования результата</b>	Для любых действительных чисел $c, b, a$	Для любых действительных чисел, кроме $b=0$ ( $a=0$ )	$b=1$ (возможно?), $c=? b \in \mathbb{N}$ – возможны другие значения?	$a=? c=?$ Почему $a > 0$ и почему полезен запрет: $a \neq 1$ ?
<b>Переход к функциям:</b> формула, область определения, свойства...	Будем в уравнениях постепенно изменять по нашему выбору $x$ , что происходит? – Каждому $x$ будет соответствовать одно $c$ :		Что в этих случаях зависит только от нашего выбора – что принять за аргумент $x$ , за значения функции $y$ ?	
	$c = f(x)$ – функция (!)		$y = \sqrt[b]{x} = x^{1/b}$	$y = \log_a x$

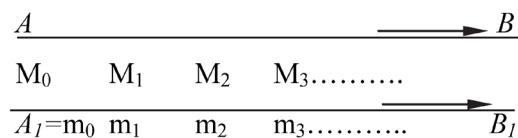
Дальнейшее заполнение таблицы идёт сверху вниз

Проанализируем, как появляются новые (впрочем, частично нам известные) операции и новые понятия на базе основных (прямых) операций... Добиваемся понимания: вычесть (разделить) – значит найти такое неизвестное число  $x$ , которое при сложении с известным (умножении на известное) даёт нам результат основного действия. Как называются эти новые (относительно основных) операции? Нам потребовалось и новое (относительно) понятие.

Подметим, что это понятие относится к результату новой (обратной) операции. Так часто поступают и в обыденной жизни: новому неизвестному мы даём новое название, чтобы как-то отличить его от знакомых объектов. Приведите свои примеры! Заметим, что в первой и второй колонках по два уравнения, но для обоих – одно обратное действие и одно понятие. Как вы думаете, почему это оказалось возможным – единственное обратное действие? Как это связано со свойствами прямых действий? И т.д.

Исторический экскурс: Какова этимология слов: «корень» («радикал»), «логарифм»? Внимательнее вдумаемся в послед-

нее слово-термин? Кем и когда, для каких целей использовался? Почитаем внимательно, например, учебник и вначале устно, а затем в тс/р ответим на вопросы: 1. Слово «логарифм» произошло от соединения двух греческих слов:  $\lambda\omicron\gamma\omicron\varsigma$  – отношение,  $\acute{\alpha}\rho\theta\mu\omicron\varsigma$  – число. Ввёл его шотландский барон Джон Непер (1550 – 1617). Он исходил при этом из идеи функциональной зависимости, представленной в виде двух шкал (см. рисунок). Что, по вашему мнению, изображено на этих шкалах? Одинаковые ли по длине отрезки на одной и той же шкале, почему? что бы это значило? на этих шкалах в их сравнении  $[M_k, M_{k+1}]$  и  $[m_k, m_{k+1}]$ , почему?



2. Чем ещё в математике известны имена Дж. Непера, Симона Стевина, И. Кеплера? Как их работы были связаны с анализом

бесконечно малых, друг с другом и с идеей функциональной зависимости? Как удачно найденное слово превратилось в научный термин? Задание: напишите в тс/р обо всём вами понятом небольшую работу. Вернёмся к таблице и сделаем выводы...

Далее, опираясь на последнюю строку таблицы, постараемся понять: зачем и как появляется необходимость в таком фундаментальном понятии математики как функция...

Выскажите свою точку зрения, ваше понимание вопроса...

### Список литературы

1. Блауберг И.В. Проблема целостности и системный подход. – М.: Эдиториал УРСС, 1997. – 448 с.
2. Жохов А.Л. Комплексно-интегративный подход к построению методических концепций // Теория та методика навчання математики, фізики, інформатики: Збірник наукових праць. Вип. VII: В 3–х тт. – Кривий Ріг: Видавничий відділ НметАУ, Україна. 2008. – Том I: теорія та методика навчання математики. – С. 79–84.
3. Жохов А.Л. Формирование начал научного мировоззрения школьников при обучении математике. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2011. – 211 с.
4. Капіносов А.М., Білоусова Г.І. і др. Математика: Посібник для підготовки до зовнішнього незалежного оцінювання. – Тернопіль: Підручники і посібники, 2011. – 400 с.
5. Кирносова О.А., Жохов А.Л. Некоторые возможности интегрирования знаний и умений студентов-математиков при изучении основ математического анализа [Текст] // Математика и физика...: материалы междунар. конфер. «Чтения Ушинского» физ.-матем. факультета. – Ч. II. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2011. – С. 12–20.

6. Наглядное моделирование в обучении математике: теория и практика: Учебное пособие / Под ред. Е.И. Смирнова. Ярославль: ИПК «Индиго», 2007. – 454 с.

7. Никольский С.М. Курс математического анализа: Учебник для вузов. – 6-е изд., стереотип. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2001. – 592 с.

8. Розин В.М. Методология: становление и современное состояние. Учебное пособие. – М.: Московский психолого-социальный институт, 2005. – 414 с.

### References

1. Blauberger I.V. Problema tselostnosti i sistemnyy podkhod. M.: Editorial URSS, 1997. 448 p.
2. Zhokhov A.L. Kompleksno-integrativnyy podkhod k postroyeniyu metodicheskikh kon-tseptsiy // Teoriya ta metodika navchannya matematiki, fiziki, informatiki: Zbirnik naukovikh prats. Vip. VII: V 3–kh tt. Kriviy Rig: Vidavnichiy viddil NmetAU, Ukraina. 2008. Tom I: teoriya ta metodika navchannya matematiki. pp. 79–84.
3. Zhokhov A.L. Formirovanie nachal nauchnogo mirovozzreniya shkolnikov pri obuche-nii matematike. Yaroslavl: Izd-vo YaGPU, 2011. 211 p.
4. Kapinosov A.M., Bilousova G.I. i dr. Matematika: Posibnik dlya pidgotovki do zov-nishno nezalezhnogo otsinyuvannya. Ternopil: Pidruchniki i posibniki, 2011. 400 p.
5. Kirnosova O.A., Zhokhov A.L. Nekotorye vozmozhnosti integrirvaniya znaniy i umeniy studentov-matematikov pri izuchenii osnov matematicheskogo analiza // Matematika i fizika...: materialy mezhdunar. konfer. «Chteniya Ushinskogo» fiz.-matem. fakulteta. Ch.II. Yaroslavl: Izd-vo YaGPU, 2011. pp. 12–20.
6. Naglyadnoe modelirovanie v obuchenii matematike: teoriya i praktika: Uchebnoe po-sobie / Pod red. E.I. Smirnova. Yaroslavl: IPK «Indigo», 2007. 454 p.
7. Nikolskiy S.M. Kurs matematicheskogo analiza: Uchebnik dlya vuzov. 6-e izd., ste-reotip. M.: FIZMATLIT, 2001. 592 p.
8. Rozin V.M. Metodologiya: stanovlenie i sovremennoe sostoyanie. Uchebnoe posobie. M.: Moskovskiy psikhologo-sotsial'nyy institut, 2005. 414 p.



УДК 372.851

## ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОДХОД К ПОСТРОЕНИЮ УЧЕБНЫХ МАТЕРИАЛОВ И ЗАДАНИЙ (УМИЗ) ПО УЧЕБНЫМ ДИСЦИПЛИНАМ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ВУЗА

<sup>1</sup>Жохов А.Л., <sup>2</sup>Юнусов А.А., <sup>3</sup>Сайдахметов П.А., <sup>3</sup>Оразалиева Р.Н., <sup>3</sup>Серимбетова А.Е.

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль, e-mail: zhall@mail.ru;

<sup>2</sup>Международный гуманитарно-технический университет, Шымкент, e-mail: Yunusov1951@mail.ru;

<sup>3</sup>Южно-Казахстанский государственный университет им. М. Ауэзова, Шымкент

В статье обосновывается тезис: базой воспитания потенциала физико-математической культуры студента – будущего учителя математики или физики – является опыт их самостоятельной познавательной деятельности и мышления. Приводятся и содержательно раскрываются основные принципы комплексно-интегративного подхода, на базе которых строятся учебные материалы и задания (УМиЗ) и организуется самостоятельная познавательно-преобразующая учебная деятельность. Статья содержит теоретические основы построения УМиЗ и требует конкретизации в соответствии с особенностями учебного предмета, что предполагает дальнейшее исследование.

**Ключевые слова:** потенциал физико-математической культуры и мышления, интегративный подход к организации обучения учебной дисциплине, учебные материалы и задания по учебной дисциплине, формирование и развитие опыта самостоятельной познавательной деятельности и мышления студентов ФМФ педагогического вуза

## INTEGRATIVE APPROACH TO CREATION OF TRAINING MATERIALS AND TASKS (UMIZ) ON SUBJECT MATTERS FOR STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION

<sup>1</sup>Zhokhov A.L., <sup>2</sup>Yunusov A.A., <sup>3</sup>Saydakhmetov P.A., <sup>3</sup>Orazaliev R.N., <sup>3</sup>Serimbetova A.E.

<sup>1</sup>Yaroslavl State Pedagogical University K.D. Ushinskogo, Yaroslavl, e-mail: zhall@mail.ru;

<sup>2</sup>International gumj-technical university, Shymkent, e-mail Yunusov1951@mail.ru;

<sup>3</sup>M. Auezov South Kazakhstan State University, Shymkent

In the article a thesis is grounded: by the base of education of potential of culture of physico-mathematical knowledge of student – future teacher of mathematics or physics is experience of their independent cognitive activity and thinking. Led and basic principles of complex-integrative approach, on the base of that educational materials and tasks (EMaT), assisting acquisition by the students of experience of cognitive-transforming educational activity, are built, open up richly in content. The article contains theoretical bases of construction of EMaT and requires a specification in accordance with the features of educational object, that supposes further research.

**Keywords:** potential of physic-mathematical knowledge of student, an integrative going near organization of educating to educational discipline, educational materials and tasks on educational discipline, forming and development of experience of independent cognitive activities and thinking of students of Faculty of physics and mathematics (FPhM) of pedagogical institution of higher learning

Педагогическому сообществу, в целом-то, известны слабые стороны общекультурной и физико-математической подготовки современных абитуриентов. Они существенно уменьшают потенциал научной культуры будущего учителя. Серьезнейшими из таких сторон являются:

- привычка к поверхностному восприятию и кратковременному заучиванию «точечных» и, как правило, разрозненных сведений, почерпнутых из различных «близлежащих» источников, прежде всего из интернета;

- привычка искать в учебных текстах лишь готовые и, как правило, однозначные ответы на поставленные вопросы, неумение ставить вопросы к прочитанному, услышанному или увиденному;

- опора лишь на шаблоны, на представленные в пособиях образцы (примеры изучаемых понятий, решений задач, приводимых рисунков и др.);

- склонность к отвлечению от начатой деятельности, неспособность к длительному участию, удержанию себя в ней, стремление выйти от неё;

- неумение пользоваться различными кодами (моделями) записи и переработки информации, переходить от одного из них к другим, самостоятельно и адекватно извлекать из них нужную информацию;

- отсутствие побуждения к самостоятельной и кропотливой работе с источниками знаний, неумение их переосмысливать, преобразовывать; стремление к их «дословному» воспроизведению...

Этот список можно было бы дополнить многими другими, но и приведенные слабые стороны подготовки выпускников школ и студентов вызывают не просто беспокойство, но и тревогу. Их наличие сказывается особенно сильно на первых курсах обучения в вузах, причём не только в России, но и в ближнем зарубежье. Возникает необходимость такой организации обучения основам наук в вузах, которая была бы направлена если не на устранение, то по меньшей мере на существенное ослабление действия отмеченных недостатков. Один из путей решения указанной проблемы видится нам в создании и внедрении в учебный процесс комплексов учебных материалов и заданий (УМиЗ), представленных в электронном виде и направляющих самостоятельную работу студентов на формирование у них необходимых познавательных действий и деятельности. В основу разработки таких материалов и заданий мы положили принципы комплексно-интегративного подхода к исследованию и построению методических концепций [2, 3].

Такой подход требует применения во взаимном дополнении и взаимопроникновении трех известных подходов – системного, деятельностного и культурологического. Поскольку методика имеет дело с «живыми» системами, методологический принцип соответствия метода исследования его объекту требует связать, интегрировать эти известные подходы в единое целое (систему), конкретизировать их применительно к основному предмету и способу его рассмотрения и дополнить теми, которые раскрывают специфику самого предмета рассмотрения. В работах [2, 5] обоснована целесообразность приводимой ниже трактовки отдельных принципов, распределенных по соответствующим группам.

Из группы принципов системности отметим следующие:

- восхождение от конкретного к абстрактному и обратно. В случае построения методик соблюдение принципа требует обязательного акцентирования внимания обучаемых на переходах от конкретных объектов окружающего мира к их математическим моделям, на процессе выстраивания фрагментов теории («маленьких теорий»), на последующих переходах от них к новым, самостоятельно построенным примерам и их конструированию, соотнесения первых со вторыми и их правдоподобного объяснения;
- единство синтеза и анализа. Суть данного принципа – в требовании рассма-

тривать изучаемый математический объект как систему элементов и в то же время как элемент некоторой системы, причем рассматривать их под углом зрения выделенной цели [2], в том избранном отношении, в котором находят свое выражение основания и принципиальное существо авторской позиции в определенной области знания [8]. Необходимо подключать к такому рассмотрению и учащихся, и, тем более, студентов;

• принцип «бритвы Оккама»: «сущности не следует умножать без необходимости», либо в другой форме – «принцип бережливости»: «бесполезно делать посредством многого то, что может быть сделано посредством меньшего» [1, с. 151]. Следование этому принципу при выстраивании комплексов УМиЗ будет проявляться, во-первых, в сдерживании от насыщения изучаемого студентами материала фрагментами более «высоких» теорий, если без них можно обойтись при рассмотрении данного материала. Во-вторых, новые теоретические сведения желательно вводить лишь как средство развития уже оформившихся знаний студентов. Отмеченные два момента, конкретизирующие сформулированный принцип, составляют диалектическое единство. В наших УМиЗ мы старались опираться на этот принцип, и часто – в его втором значении. Например, в ситуации, когда первокурсники, по их мнению, уже знают такие понятия, как скорость, сила тока, производная и интеграл, но не владеют ими на уровне их смысла и средств их применения. По нашему убеждению, знания без умения их применять – «пустышка».

Заметим, что исследователь, как и любой человек, в том числе и ученик, представляет собой самоорганизующуюся живую, «органичную» систему. Следовательно, он в принципе предрасположен «творить свою судьбу», и только внешние обстоятельства могут повести его по другому пути, если у него недостаточным образом сформированы соответствующие механизмы развития или воли как способности к «одолению соблазнов» [8]. С учетом этого системный подход к выстраиванию педагогических и методических практик развития личности требует еще одного принципа: учета и предоставления возможностей для самостоятельного формирования индивидуальных механизмов развития обучаемых как самоорганизующихся систем (в том числе средствами учебной дисциплины).

Следование этому принципу требует заботиться о включении в разрабатываемую систему УМиЗ по меньшей мере двух типов заданий для студентов: учебных ситуаций с их сопровождающими заданиями и упражнений.

Основное назначение первых – формировать и развивать «бифуркационные» механизмы личностного развития учащихся. Они возникают, начинают действовать и оказываются особенно полезными в «пороговых» состояниях организации «живой» системы. Переход через них «ведет к резкому качественному изменению протекающих в ней процессов, к изменению самой ее организации» [Н.Н. Моисеев].

Основное назначение вторых – формировать и развивать «адаптационные» [1, 8] механизмы личностного развития учащихся. К ним относится работа с понятиями и терминологией, физическими законами, теоремами и способами их доказательства или экспериментальной проверки, правилами и алгоритмами, типовыми задачами. Они способствуют активному приобщению учащихся к физико-математической культуре и культуре мышления. Это препятствует механическому запоминанию материала, привязывает студента к мировой культуре и создаёт базу саморазвития.

В отмеченных двух планах сформулированный принцип согласуется как с предыдущим, так и последующими положениями нашей концепции.

Из совокупности принципов, характеризующих использование теории деятельности, в рамках рассматриваемого комплексного подхода к обучению физике и математике обратим особое внимание на такие принципы:

- принцип взаимодействия людей друг с другом и миром науки. В применении к обучению он требует направлять деятельность субъектов обучения прежде всего на коммуникацию и персональные преобразования изучаемых математических объектов. При этом взаимодействие должно реализовываться в разных планах (генетическом и функциональном, содержательном и структурном, репродуктивном и продуктивном) и во всех видах и формах познавательно-преобразующей деятельности;

- принцип активности предписывает и предполагает рассматривать активность обучаемого как его необходимый признак и родовую сущность – потребность и способность, пробуждающиеся и проявляющиеся во взаимодействии человека и мира

и направленные на их познание и преобразование. Эта способность определяет примат «продуктивного, творческого начала над началом репродуктивным и рутинным, чем и обеспечивается системогенез деятельности» [8, с. 70]. Приходится констатировать, что у студентов пединститутов активность часто не имеет познавательной направленности.

Рассматривая различные условия существования социальных систем, многие ученые выделяют особый вид взаимодействия – содействие. Это – «объединяющий процесс, укрепляющий взаимосвязь, взаимное дополнение, взаимопомощь одних систем в противодействии с другими», важнейший положительный фактор эволюции, «обеспечивающий... виду наилучшие шансы жизни и распространения».

Взаимодействие в форме содействия следует рассматривать как один из факторов успешности протекания совместной учебной деятельности отдельных студентов или различных их групп друг с другом и преподавателем. Организация именно совместной учебной деятельности и коммуникации в их различных формах является необходимым условием достижения положительных результатов в формировании у студентов многих полезных для них личностных качеств и развития студента в его «мире учения».

В связи с принципом активности особо отметим факт индивидуально-социального начала высших психических функций человека. В частности это относится к механизмам экстерииоризации и интериоризации и приданию в этой паре главенствующего начала второму элементу. На наш взгляд, более правы те, кто утверждает их взаимную дополнительность и лишь относительную их распознаваемость в деятельности человека и в процессе усвоения им опыта предшествующих поколений. И если уж использовать эти понятия, то предпочтение надо отдавать способности обучаемого к экстерииоризации и всячески поддерживать её.

К сказанному следует добавить, что активность у человека проявляется прежде всего в поле его потребностей, мотивов и смыслов. А из наличия у абитуриентов отмеченных выше и других слабых сторон следует лишь один вывод: традиционно организованное обучение в школе и вузе не попадает в это поле, либо уходит или уходит обучаемых из него.

К принципам, в основном вытекающим из теории деятельности, мы относим и сле-

дующий, касающийся мировоззрения обучаемых [3, с. 84]:

- мировоззренческой направленности и личностной ориентации процесса физико-математического образования во всех его составляющих: в содержании, технологиях, средствах организации учебной деятельности, в отдельных звеньях целостного процесса. Соблюдение этого принципа необходимо прежде всего для практического решения проблем обучения и воспитания студентов физикой, математикой, то есть воспитанию и формированию у них совокупности мировоззренческих микромеханизмов, чему и должна быть подчинена их самостоятельная работа на соответствующем этапе их развития. Сведения о важнейших микромеханизмах и рекомендации о способах и средствах их формирования приведены в работах [3, 4, 5].

Из серии культурологических принципов [2, 3] мы опирались на:

- принцип культуросообразности и результативности. Системным критерием результативности педагогического процесса следует считать уровень развития личностных качеств субъекта, включенного в этот процесс. В качестве такого критерия следует принять уровень развития научной, в частности физико-математической, культуры и мировоззрения студента;

- принцип диалога культур («участного мышления», «ответственного поступка», «мыслей в мире» – М.М. Бахтин). Смысл зарождается у человека при его «встрече» с Другим, на грани культур, в их диалоге на базе выбранного произведения культуры. Поэтому в системе учебных материалов и заданий необходимы такие, на основе которых создаются условия для диалога культур его субъектов [3, 5]. Этот принцип определяет одно из условий творческого овладения студентом математической культурой;

- принцип опоры и направленности на потенциальные возможности образовательных областей. Любую образовательную область целесообразно рассматривать как проекцию содержания соответствующей грани культуры (со всеми ее ценностными, объектными и процессуальными составляющими), обладающую специфическим для нее личностным потенциалом. Согласно данному принципу, в УМиЗ для самостоятельной работы необходимы такие, которые играют для студента роль опоры в определении цели его дальнейшей деятельности, открытой его пониманию [3, 8].

Из принципов образовательных областей «Математика», «Физика» отметим два: принцип учета специфики учебного предмета как грани культуры и как образовательной области; соответствия ведущей функции, мировоззренческой направленности и содержательной наполненности учебного предмета.

Ясно, что обучение той или иной математической или физической учебной дисциплине не может и не должно брать на себя обязательства сформировать физико-математическую культуру обучаемого во всей её полноте, а тем более – передать им весь социальный опыт в этой области. Возникает вопрос: «С какой главной целью вводится в учебный план современной высшей школы та или иная учебная дисциплина, например математический анализ, общая физика, что является предметом её рассмотрения?» Мы считаем, что мимо подобных вопросов не должен проходить преподаватель, а вслед за ним и студент. И к этому вопросу, и его последующим конкретизациям необходимо неоднократно возвращаться, в том числе и в учебных материалах для студентов. Этот вопрос и поначалу общий ответ на него мы предлагаем студентам уже на первых лекциях, а затем – в учебных материалах (см. статью-продолжение, пример 1).

В работах [3, 5] обосновано, что основное назначение физико-математического образования в современной школе должно определяться предметом учебных дисциплин как своеобразных граней культуры и, как следствие, задаваться двумя ведущими компонентами: 1) специфическими для физики и математики способами и средствами познания (какими?) объектов природы, продуктов человеческой деятельности и способов ориентировки человека в окружающем мире; вполне определенным, специфическим для этих наук восприятием, видением мира (каким?) (целостно структурированным, образно-символическим, абстрактно-теоретическим с выходом на эксперимент и приложения).

В этих же работах обосновано, что математика, первоначально явившаяся человеку как своеобразный язык, на котором «написана матрица» мира – матрица его устройства и развития, благодаря деятельности человеческого разума стала гранью культуры человека. Совокупный предмет математики составляют идеальные, извлечённые из природы познаваемых объектов системные средства познания и идеального преобразования окружающего мира и себя в нём (комплексы математических моделей),

а также способы оперирования ими и результаты такой деятельности, отнесенные к различным видам человеческой практики. С небольшими уточнениями это же относится и к физике, рассматриваемой как своеобразная и во многом самостоятельная область научных знаний, хотя и связанная с математикой. Такие средства и способы представлены и в физике, и в математике с помощью различных культурных знаков, прежде всего – кодов снятия, записи и переработки информации. В развитии способности человека, в том числе учащегося школы или студента, овладевать этими культурными знаками и с их помощью раскрывать «для себя» предмет учебной дисциплины хотя бы в некоторых его фрагментах, овладевать им как средством познания и разумного и социокультурного (культуросообразного) преобразования окружающего мира и себя в нём видятся основания и тенденция дальнейшего совершенствования физико-математического образования.

Среди специфических для математики способов познания и приемов мышления помимо общих (анализ и синтез; логическое упорядочение данных и др.) в составе математической культуры имеет смысл особо выделить моделирование, метод аналогий, коды записи и переработки информации. К ним относятся: образный (воображение), словесный и словесно-символический, изобразительный и предметный (материализация, эксперимент, овеществление) и действенный (перевод информации в физические или умственные действия) [3]. Овладению кодами и, обязательно, переходами между ними можно и нужно обучать уже на материале школьных учебных дисциплин, тем более они должны быть включены в УМиЗ для самостоятельной работы. В работах [2, 8] намечена структурная схема завершённого акта учебного познания, в соответствии с которой целесообразно выстраивать конкретные учебные материалы и задания, в процессе самостоятельного ознакомления с которыми и при выполнении заданий студенты овладевают основами познавательной деятельности и физико-математической культуры.

### Список литературы

1. Блауберг И.В. Проблема целостности и системный подход. – М.: Эдиториал УРСС, 1997. – 448 с.
2. Жохов А.Л. Комплексно-интегративный подход к построению методических концепций // Теория та методика навчання математики, фізики, інформатики: Збірник наукових праць. Вип. VII: В 3-х тт. – Кривий Ріг: Видавничий відділ НметАУ, Україна. 2008. – Том I: теорія та методика навчання математики. – С. 79–84.
3. Жохов А.Л. Формирование начал научного мировоззрения школьников при обучении математике. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2011. – 211 с.
4. Капіносів А.М., Білоусова Г.І. і др. Математика: Посібник для підготовки до зовнішнього незалежного оцінювання. – Тернопіль: Підручники і посібники, 2011. – 400 с.
5. Кириносів О.А., Жохов А.Л. Некоторые возможности интегрирования знаний и умений студентов-математиков при изучении основ математического анализа [Текст] // Математика и физика...: материалы междунар. конфер. «Чтения Ушинского» физ.-матем. факультета. – Ч. II. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2011. – С. 12–20.
6. Наглядное моделирование в обучении математике: теория и практика: Учебное пособие / Под ред. Е.И. Смирнова. – Ярославль: ИПК «Индиго», 2007. – 454 с.
7. Никольский С.М. Курс математического анализа: Учебник для вузов. – 6-е изд., стереотип. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2001. – 592 с.
8. Розин В.М. Методология: становление и современное состояние. Учебное пособие. – М.: Московский психолого-социальный институт, 2005. – 414 с.

### References

1. Blauberg I.V. Problema tselostnosti i sistemnyy podhod. [Tekst]. M.: Editorial URSS, 1997. 448 p.
2. Zhokhov A.L. Kompleksno-integrativnyy podkhod k postroeniyu metodicheskikh kontsep-tsiy // Teoriya ta metodika navchannya matematiki, fiziki, informatiki: Zbirnik naukovikh prats. Vip. VII: V 3-kh tt. Kriviy Rig: Vidavnicхий viddil NmetAU, Ukraina. 2008. Tom I: teoriya ta metodika navchannya matematiki. pp. 79–84.
3. Zhokhov A.L. Formirovanie nachal nauchnogo mirovozzreniya shkolnikov pri obuchenii matematike. Yaroslavl: Izd-vo YaGPU, 2011. 211 p.
4. Kapinosov A.M., Bilousova G.I. i dr. Matematika: Posibnik dlya pidgotovki do zo-vnishn'o nezalezhnogo otsinyuvannya. Ternopil: Pidruchniki i posibniki, 2011. 400 p.
5. Kirnosova O.A., Zhokhov A.L. Nekotorye vozmozhnosti integrirovaniya znaniy i ume-niy studentov-matematikov pri izuchenii osnov matematicheskogo analiza [Tekst] // Ma-tematika i fizika...: materialy mezhdunar. konfer. «Chteniya Ushinskogo» fiz.-matem. fakul'teta. Ch.II. Yaroslavl: Izd-vo YaGPU, 2011. pp.12–20.
6. Naglyadnoe modelirovanie v obuchenii matematike: teoriya i praktika: Uchebnoe posobie / Pod red. E.I. Smirnova. Yaroslavl: IPK «Indigo», 2007. 454 p.
7. Nikolskiy S.M. Kurs matematicheskogo analiza: Uchebnik dlya vuzov. 6-e izd., stereo-tip. M.: FIZMATLIT, 2001. 592 p.
8. Rozin V.M. Metodologiya: stanovlenie i sovremennoe sostoyanie. Uchebnoe posobie. M.: Moskovskiy psikhologosotsial'nyy institut, 2005. 414 p.

УДК 621.791-52:378

**ПОДГОТОВКА ПРИКЛАДНЫХ БАКАЛАВРОВ В ЮТИ ТПУ****Ильященко Д.П.***Юргинский технологический институт, филиал ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Юрга, e-mail: mita8@rambler.ru*

Масштабная модернизация отечественной экономики, которая требует непрерывного воспроизводства высококвалифицированных специалистов, что в полной мере относится и к подготовке инженерных кадров для высокотехнологичных производств, где «выполняются работы с применением сварочных технологий при строительстве, монтаже, ремонте и реконструкции технических устройств опасных производственных объектов». Поэтому, то насколько будет согласована меняющаяся потребность отраслей экономики в специалистах данной категории, созданы условия обеспечения качества их подготовки, зависит не только их востребованность на современном рынке труда, но и результат инновационного развития отечественного промышленного потенциала и всего общества. В статье рассмотрены различные аспекты подготовки практико-ориентированных специалистов как в России, так и за рубежом. Предложен вариант развития интегрированной системы подготовки специалистов в рамках программ прикладного бакалавриата.

**Ключевые слова:** интегрированная система, производственная практика, профессиональные компетенции, прикладной бакалавриат, трудоустройство, работодатель, высшее образование, практико-ориентированное обучение

**PREPARATION OF APPLIED BA IN YUTI TPU****D.P. Ilyashchenko***Yurga Technological Institute, branch of The National Research Tomsk Polytechnic University, Yurga, e-mail: mita8@rambler.ru*

Large-scale modernization of the domestic economy, which requires continuous reproduction of highly qualified specialists that fully applies to the training of engineers for high-tech industries, where «the work is done with the use of welding technologies in the construction, installation, repair and reconstruction of technical devices of hazardous industrial facilities.» Therefore, as will be agreed by the changing needs of industries in the specialists in this category, created conditions for ensuring the quality of their training, depends not only on their relevance to the modern labor market, but also the result of innovative development of domestic industrial capacity and the whole society. The article deals with various aspects of the training practice-oriented professionals, both in Russia and abroad. A variant of the development of an integrated system of training in the framework of applied bachelor programs.

**Keywords:** integrated system, manufacturing practice, professional competence, applied bachelor's, employment, employer, higher education, practical orientation training

На сегодняшний момент на многих промышленных предприятиях различной отраслевой направленности России имеет место нехватка квалифицированных практико-ориентированных кадров, способных успешно разрабатывать и внедрять наукоемкие технологии, реализовывать реальные бизнес-процессы. Выпускники высших учебных заведений не в полной мере могут восполнить кадровые потребности предприятий, так как срок адаптации молодого специалиста на производстве становится слишком большим, а работодатель тратит большие средства на послевузовское обучение молодого специалиста. Эта ситуация является причиной нарастающего противоречия между системой высшего профессионального образования и современным бизнесом и производством. В сложившейся ситуации в высшей школе надо менять классическую технологию обучения и переходить от технологий передачи знаний к технологии обучения с приобретением опыта.

Новую технологию необходимо разрабатывать на основе практико-ориентированного обучения, за основу можно принять систему интегрированной подготовки специалистов, реализуемую успешно в ЮТИ ТПУ, Институт машиностроения «ЛМЗ-ВТУЗ» [3] и других, что должно способствовать повышению мотивированности студента на приобретение профессиональной компетентности и сокращению адаптации выпускников на производстве.

Можно выделить четыре подхода к практико-ориентированному образованию:

1. Организация учебной, производственной и преддипломной практик студента с целью приобретения реальных профессиональных компетенций по профилю подготовки.

2. Внедрение профессионально-ориентированных технологий обучения, способствующих формированию у студентов значимых для будущей профессиональной деятельности качеств личности, а также

знаний, умений и навыков (опыта), обеспечивающих качественное выполнение профессиональных обязанностей по профилю подготовки.

3. Создание в университете инновационных форм профессиональной занятости студентов с целью решения ими реальных научно-практических и опытно-производственных работ в соответствии с профилем обучения.

4. Создание условий для приобретения знаний, умений и опыта при изучении учебных дисциплин с целью формирования у студента мотивированности и осознанной необходимости приобретения профессиональной компетенции в процессе всего времени обучения в университете.

«...Следует перенастроить всю систему профессионального образования. Очень многое можно заимствовать из собственного опыта, естественно, на новом уровне. Имею в виду что? Это и возрождение школьной профориентации, работа высших технических учебных заведений – вузов, которые создавались на базе крупных промышленных предприятий. Главный принцип – обучение на реальном производстве, когда теория подкрепляет практические навыки». Из послания Президента РФ Федеральному Собранию 12 декабря 2013 года [4].

На протяжении долгого времени основным базовым предприятием и стратегическим партнером ЮТИ ТПУ было предприятие ООО «Юргинский машиностроительный завод». Однако изменения, проходящие в стране, переориентированность на нефтегазовую отрасль заставили пересмотреть и расширить перечень предприятий (различной отраслевой направленности) для прохождения прак-

тики и последующего трудоустройства. Для соответствия возрастающим требованиям к выпускникам кафедры сварочного производства со стороны предприятий различной отраслевой направленности, было принято решение о модернизации подготовки студентов направления 150202 «Оборудование и технология сварочного производства». Одной из животрепещущих тем модернизации высшей школы является повышение эффективности производственной практики [5].

В течение последних 5 лет на кафедре СП ЮТИ ТПУ проводится модернизация подготовки специалистов, ориентированных на одну промышленную отрасль, машиностроение к подготовке универсальных специалистов, способных работать в любой отрасли, поэтому проблема поиска и расширения мест прохождения производственной практики студентами ВУЗа, решается по следующим способами:

1. Систематическое экскурсионное посещение студентами международных выставок передовых достижений в области сварки и предприятий;

2. Прохождение практики на предприятиях различной отраслевой направленности соседних и удаленных регионов страны;

3. Смещение приоритета практики в сторону малых и средних частных предприятий в домашнем регионе и крупных компаний в удаленных регионах.

Выбранный курс модернизации подготовки доказал право на жизнь у студентов специальности 150202 «Оборудование и технология сварочного производства» и успешно применяется для подготовки бакалавров по направлению 150700 «Машиностроение» рис. 1, 2.

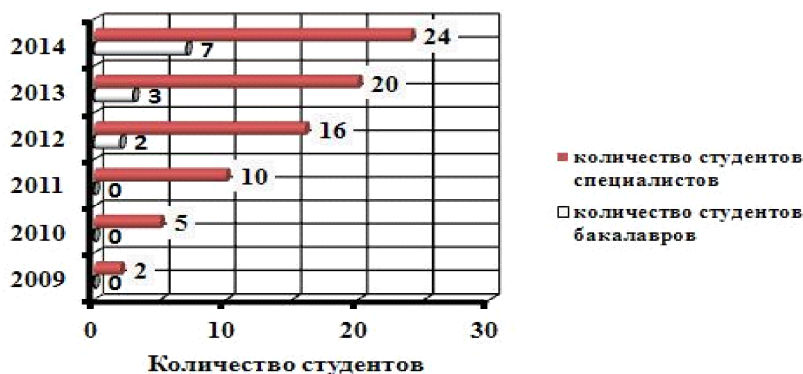


Рис. 1. Количество студентов кафедры сварочного производства, прошедших практику (стажировку) на предприятиях, работающих в соседних и удаленных регионах страны

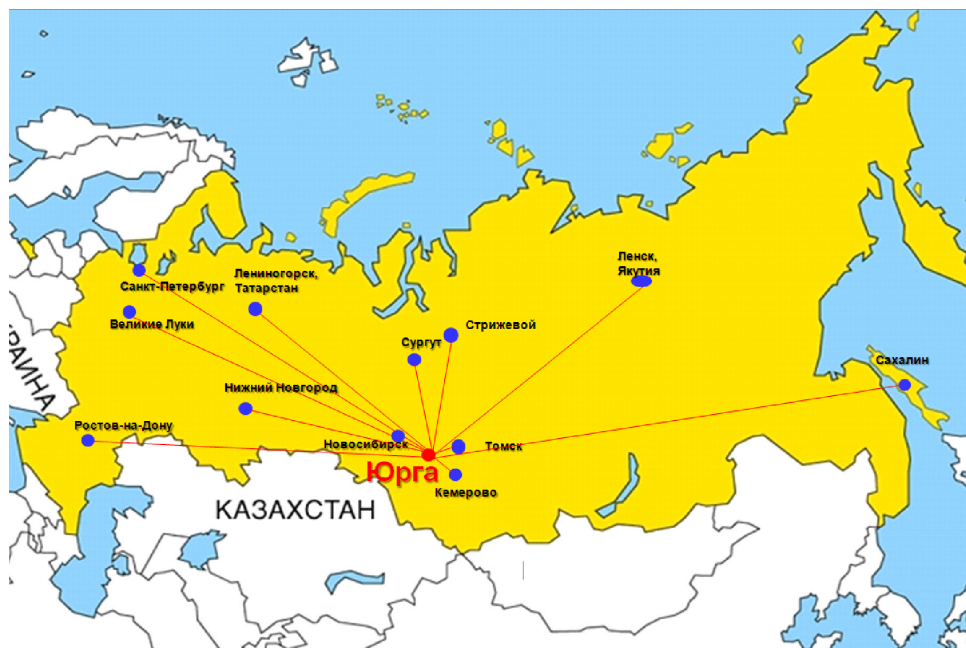


Рис. 2. География прохождения практики и трудоустройства выпускников кафедры СП ЮТИ ТПУ (составлено автором)

С 1.09.2013 года ЮТИ ТПУ перешел на реализацию программы прикладного бакалавриата, что дает возможность студентам быстро получить высокую квалификацию и приобрести навыки, востребованные на рынке труда.

Прикладной бакалавриат – это конечная квалификация, которая позволяет осуществить прямой выход на рынок труда и редко подразумевает дальнейшее обучение, хотя и не исключает его. Прикладной бакалавриат уже доказал право на жизнь и успешно реализуется в зарубежных странах: Финляндии, Нидерландах, Франции, Австралии [6]. Формирование профессионального инженера – долгий путь. В зарубежных странах получить звание «профес-

сиональный инженер» можно через 4–7 лет после окончания вуза [7].

Наиболее близкой моделью к интегрированной системе обучения по мнению авторов [7] является дуальная система профессионального обучения, традиционная для ФРГ, немецкоязычной Швейцарии, Австрии и частично внедренная в Дании [8], что и легло в основу разработанной программы обучения студентов для реализации прикладного бакалавриата направления 150700 «Машиностроение», профиль «Оборудование и технология сварочного производства», представлена на рис. 3, использует наработанный опыт практической подготовки студентов специальности 150202 «Оборудование и технология сварочного производства» [9].

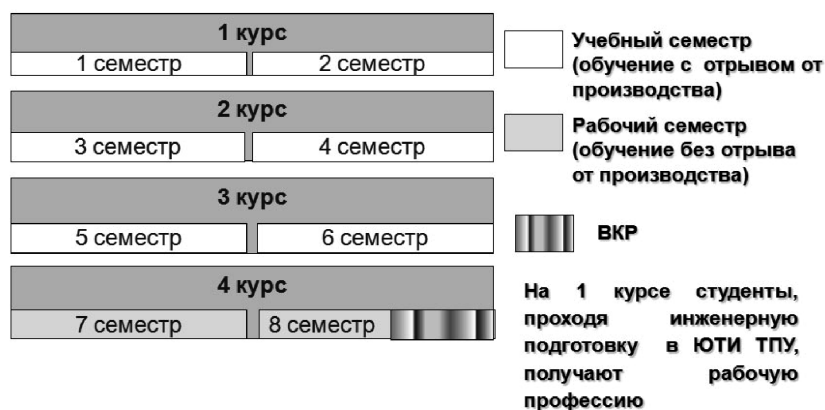


Рис. 3. Интегрированная система подготовки (прикладной бакалавриат) [9]



В связи с выбранной спецификой подготовки ознакомительные учебные практики студенты 1 и 2 курсов проходят на предприятиях разной отраслевой направленности, с которыми заключены соответствующие договоры. Студенты 1 курса проходят практику на машиностроительных заводах, студенты 2 курса – в компаниях, работающих в нефтегазовой отрасли, студенты 4 курса проходят производственную практику, уже выбрав для себя приоритетное направление: нефтегазовое, машиностроение, энергетика; химической и т.д.

Прожождение производственных практик позволяет студентам не только приобрести необходимые данные для успешного выполнения ВКР (тематику которой

студенты получают на 2 курсе и могут скорректировать в процессе обучения), но и на практике закрепить полученные теоретические знания в области сварочного производства.

Знакомство выпускников ТПУ с потенциальными работодателями осуществляется через [10]:

- прохождение практик на предприятиях различной отраслевой направленности;
- участие в ярмарках вакансий;
- посещение презентаций работодателей;
- просмотр вакансий работодателей на сайте института.

Результат эффективности работы, проводимой кафедрой сварочного производства, показан на рис. 4.

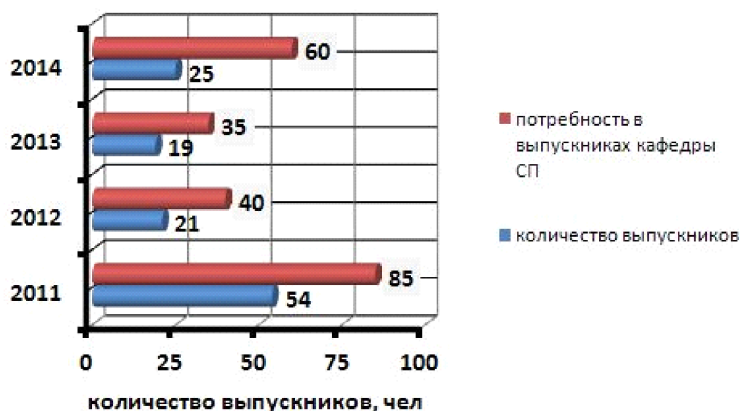


Рис. 4. Соотношение выпускников по годам и потребности в выпускниках кафедр СП предприятий

Представленная система подготовки квалифицированных специалистов не претендует на исчерпывающее решение данной проблемы, она может быть основанием для дальнейшей разработки эффективных подходов к формированию интегрированного обучения «вуз – производство».

#### Список литературы

1. Алексеенков А.С., Ермаков С.А., Карев В.И. Проблемные аспекты инновационной профильной подготовки студентов машиностроительных вузов / Siberian pedagogical journal. – 2014. – № 4. – С. 197–202.
2. Бабаев Б.Д., Луценко С.В. Взаимодействие высшей школы и бизнеса в организации подготовки кадров для экономики страны // Экономика образования. – 2009. – № 4 (2). – С. 41–46.
3. Ефременков А.Б., Пахомова Е.А., Бибик В.Л., Калинин Ю.В. Формирование производственных компетенций в процессе практико-ориентированного обучения. Сибирский педагогический журнал. – 2014. – № 1. – С. 127–132.
4. Ильяшенко Д.П., Бибик В.Л. Особенности подготовки специалистов-бакалавров в условиях модернизации образования, реализуемые в ЮТИ ТПУ // Дискуссия. – Екатеринбург, Изд-во «Издательский дом «Ажур», 2013. – № 7. – С. 121–126.
5. Чугунов Д.Ю., Васильев К.Б., Фрумин И.Д. Введение программ прикладного бакалавриата в российскую систему образования: зачем и как? // Вопросы образования. – М., 2010. – № 4. – С. 247–267.
6. Gray K., Herr E. Workforce education: Thebasics. – Needham Heights, MA: Allyn and Bacon, 1998. – 326 p.

7. <http://uti.tpu.ru>.
8. <http://teami.spbstu.ru/o-vuze/obshchaya-informatsiya>.
9. <http://www.rg.ru/2013/12/12/poslanie.html>.
10. <http://tpu.ru>.

#### References

1. Alekseenkov A.S., Ermakov S.A., Karev V.I. Problemnye aspekty innovatsionnoy profilnoy podgotovki studentov mashinostroitelnykh vuzov // Siberian pedagogical journal. 2014. no. 4. pp. 197–202.
2. Babaev B.D., Lutsenko S.V. Vzaimodeystvie vysshey shkoly i biznesa v organizatsii podgotovki kadrov dlya ekonomiki strany // Ekonomika obrazovaniya, 2009. no. 4(2). pp. 41–46.
3. Efremenkov A.B., Pakhomova E.A., Bibik V.L., Kalinyuk Y.V. Formirovanie proizvodstvennykh kompetentsiy v protsesse praktiko-orientirovannogo obucheniya // Sibirskiy pedagogicheskiy zhurnal. 2014. no. 1. pp. 127–132.
4. Il'yashchenko D.P., Bibik V.L. Osobennosti podgotovki spetsialistov-bakalavrov v usloviyakh modernizatsii obrazovaniya, realizuemye v YuTI TPU // Diskussiya. Ekaterinburg, Izd-vo «Izdatel'skiy dom «Azhur», 2013, no. 7. pp. 121–126.
5. Chugunov D.Y., Vasil'ev K.B., Frumin I.D. vvedenie programm prikladnogo bakalavriata v rossiyskuyu sistemu obrazovaniya: zachem i kak? // Voprosy obrazovaniya. M., 2010. no. 4. pp. 247–267.
6. Gray K., Herr E. Workforce education: Thebasics. Needham Heights, MA: Allyn and Bacon, 1998. 326 p.
7. <http://uti.tpu.ru>.
8. <http://teami.spbstu.ru/o-vuze/obshchaya-informatsiya>.
9. <http://www.rg.ru/2013/12/12/poslanie.html>.
10. <http://tpu.ru>.

УДК 001.891-052.63:008

## ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ФОРМИРОВАНИЯ КУЛЬТУРЫ УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ ВУЗА

Куанова С.Б., Шеримова А.С., Есенова Р.К., Уразалиева Р.М., Тауипбаева А.Т.

*Университет «Болашак», Кызылорда, e-mail: aliya\_sherimova@mail.ru*

В данной статье выявлен комплекс педагогических условий формирования культуры учебно-исследовательской деятельности студентов высшего учебного заведения, дано его теоретико-практическое обоснование, разработана структурно-содержательная модель, где используется понятийная цепочка формирования культуры учебно-исследовательской деятельности.

**Ключевые слова:** педагогика, культура, учебно-исследовательская деятельность

## PEDAGOGICAL CONDITIONS OF FORMATION OF CULTURE OF EDUCATIONAL AND RESEARCH ACTIVITY OF STUDENTS OF HIGHER EDUCATION INSTITUTION

Kuanova S.B., Sherimova A.S., Esenova R.K., Urazalieva R.M., Tauipbayeva A.T.

*Bolashak university, Kyzilorda, e-mail: aliya\_sherimova@mail.ru*

In this article the complex of pedagogical conditions of formation of culture of educational and research activity of students of a higher educational institution is revealed, given its theoretico-practical justifications, the structural and substantial model where the conceptual chain of formation of culture of educational and research activity is investigated.

**Keywords:** pedagogics, culture, educational and research

Мировые интеграционные процессы, необходимость реагирования системы высшего образования Республики Казахстан на нестабильную ситуацию в сфере занятости населения, возрастающая конкуренция и уровень требований работодателей обусловили реформирование содержания и структуры высшего профессионального образования практически во всех отраслях.

Актуальность исследования заключается в том, что в рамках системы образования значительно усилена проблема формирования учебно-исследовательской культуры студентов. Вместе с тем исследователи отмечают недостаточное внимание к таким аспектам высшего образования, как учебно-исследовательская культура, научная и методологическая культура, индивидуальная субъектность, творчество, мобильность студентов, преподавателей и др.

Цель исследования: теоретико-практическое обоснование педагогических условий формирования у студентов культуры учебно-исследовательской деятельности.

### Материалы и методы исследования

Учебно-исследовательская культура как образовательно значимое качество личности студента, позволяющее создать собственную систему учебно-исследовательской деятельности предполагает изменение отношения к учебному процессу вуза. Учебно-исследовательская культура как свойство индивида существует в различных формах – как высокая степень умений, как способ личностной самореализации (привычка, способ жизнедеятельности, увлечение);

как некий итог саморазвития индивида, как форма проявления способности и индивидуального стиля учебной деятельности.

Учебно-исследовательская культура выступает как сложный синтез когнитивного, предметно-практического и личностного опыта, ее нельзя сформировать, дав студентам учебное задание или включив его «в деятельность», он должен пройти через последовательность ситуаций близких к реальности и требующих от него все более компетентных действий, оценок, рефлексии приобретаемого опыта. Таким образом, природа учебно-исследовательской культуры такова, что она хотя и является продуктом обучения, но не прямо вытекает из него, а является, скорее, следствием саморазвития студента, причем не столько «технологического», сколько личностного роста, целостной самоорганизации и синтеза своего деятельностного и личностного опыта.

### Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования выявлено, что с целью обеспечения перехода от более низкого уровня формирования учебно-исследовательских умений студентов к более высокому уровню надо придерживаться следующих условий:

1. Наличие комплексной научной проблемы.
2. Активность ученого-педагога в разработке проблемы.
3. Связь теории с практикой.
4. Стимулирование творческого интереса студентов к теме исследования.
5. Сочетание индивидуального и коллективного творчества студентов.

6. Организация работы каждого студента с учетом его творческих способностей.

7. Участие студентов в научных конференциях.

8. Уровень творческих достижений студенческого лидера.

Наличие и соблюдение перечисленных условий ведет к формированию умений и навыков студентов в учебно-исследовательской деятельности. Итогом вовлечения студентов в исследовательскую деятельность является то, что обучающийся будет иметь возможность менять свои способы поведения в рамках изучаемых предметов и это приведет к пересмотру ценностей или сравнению ценностей, а как следствие – к обоснованию предпочтений. С другой стороны, «если обучающиеся механически будут воспроизводить прежние формы изучения предметов, то неизбежна постепенная деградация сознания», при этом возникнет потеря значимости знаний для обеспечения целостной социализации личности. Подсознательно изменится и система ценностей, на которых строится его мотивация к обучению [1].

Учение и исследование здесь совпадают, и это касается как студентов, через учение приступающих в университете к самостоятельному исследованию, так и профессоров, через исследование продолжающих свое никогда не кончающееся учение» [2].

На основе проведенного анализа соответствующей литературы были выделены признаки учебно-исследовательской деятельности:

– целеположенность (постановка новых постоянно меняющихся целей в оценке сложившейся ситуации как условия, оказывающего влияние на принятие целей и т.п.);

– предметность (подчинение свойствам и отношениям преобразуемого в процессе исследовательской деятельности объективного мира. Одни понимают предметность деятельности как оперирование с предметом, как присвоение способов действия, закрепленных в общественных предметах, другие – как характеристику общественных форм организации человеческой деятельности») [3].

На основе выделенной закономерности и признаков нами была разработана структурно-содержательная модель формирования культуры учебно-исследовательской деятельности студентов вуза (рисунок).

В соответствии с основными концептуаль-

ными положениями, разработанная структурно-содержательная модель формирования культуры учебно-исследовательской деятельности студентов, которая включает в себя: 1) социально-образовательные потребности и профессионально-ценностные ориентации вуза и личности; 2) принципы организации процесса формирования культуры учебно-исследовательской деятельности студентов вуза; 3) содержание и педагогические условия реализации процесса формирования культуры учебно-исследовательской деятельности; 4) качественные и количественные результаты этого процесса. Таким образом, теоретические основания реализации в образовательной практике идеи формирования культуры учебно-исследовательской деятельности студентов вуза представлены нами в трех аспектах: дидактическом, содержательном и методическом. В ходе исследовательской работы нами обозначены основные идеи по формированию учебно-исследовательской культуры у студентов:

– эффективность культуры учебно-исследовательской деятельности студентов вуза обусловлена мерой ее взаимодействия со всеми компонентами учебного процесса и организацией как системы, обладающей спецификой целей, результатов и логики развертывания во времени;

– в дидактической подготовке студентов является нецелесообразным деление исследовательской деятельности студентов на учебную (осуществляемую по учебному плану вуза) и научно-исследовательскую (которая не предусмотрена учебным планом).

Проанализировав работу по формированию культуры учебно-исследовательской деятельности обучающихся, мы учли психологические особенности их возраста. В связи с выделенными в работе психологическими особенностями обучающихся разных возрастных групп и анализом содержательно-процессуального компонента педагогического образования в системе обучения, ориентированной на формирование исследовательских способностей, на наш взгляд, необходимо выделить три уровня – психологический, технологический, методологический. При этом деятельность студента и деятельность преподавателя на каждом уровне системы обучения имеет свои содержательные и процессуальные особенности. Формирование культуры учебно-исследовательской деятельности в трехуровневой системе обучения является

одним из условий эффективного развития. Особенность взаимосвязей всех уровней системы обучения состоит в том, что каждый предшествующий обуславливает основные характеристики последующего, его направленность и качество.

Исследования психологов (Л.С. Выготский, В.В. Давыдов) показали, что операционное введение в деятельность само по себе еще не обеспечивает реальную личную

включенность в эту деятельность. Нужно учитывать персональную логику творческого развития студента и создать для него соответствующие условия. Иными словами, для оптимизации реального творческого процесса необходимо формирование для каждого студента индивидуальной зоны – зоны творческого развития. Зона творческого развития выступает в качестве условия продуктивной деятельности обучающегося [4].



*Структурно-содержательная модель формирования УИД студентов вуза*

В основе нашей модели использована идея – замысел – гипотеза – ход – желаемый «понятийная цепочка»: факт – проблема – исходные концептуальные положения – результат (таблица).

Содержание «понятийной цепочки» формирования культуры учебно-исследовательской деятельности

Понятийная цепочка	Содержание работы по проблеме формирования УИД студентов
Исходный факт	Студенты вуза слабо владеют умениями УИД при объективной необходимости выполнения дипломного проекта, низкое качество выпускных квалификационных работ
Проблема	Как обеспечить высокий уровень владения студентами умениями УИД в дидактической подготовке?
Ведущее концептуальное положение	Вера в потенциальные исследовательские возможности каждого студента вуза
Идея, замысел, ход	Реализовать в дидактической подготовке студентов вуза принцип единства учебно-воспитательной и научно-исследовательской деятельности, обеспечить на основе моделирования научных исследований в процессе обучения прочное овладение базовыми знаниями и исследовательскими умениями
Желаемый (искомый) результат	Прочное усвоение базовых предметных знаний, формирование культуры УИД студентов высокого уровня развития, высокое качество исполнения выпускной квалификационной работы

Учитывая вышеизложенное, в ходе исследования выделили комплекс педагогических условий формирования учебно-исследовательской культуры, под которым понимается совокупность объективных возможностей содержания, форм, методов, средств обучения и материально-пространственной среды, направленных на решение сформированной цели.

Первое условие: креативная организация учебного процесса, максимальное насыщение его творческими ситуациями, создание оптимальных условий для творческой деятельности. Творческая деятельность в нашем исследовании выступает в качестве средства формирования исследовательских способностей обучающихся. Основываясь на исследованиях экспериментальной психологии и учитывая принцип дополненности, мы считаем, что бессознательное и сознательное, интуитивное и рассудочное в процессе творчества дополняют друг друга, что «догадка», «озарение» возникают в экспериментальных условиях при соответствующей организации процесса. Продукт творческой деятельности и процессы, его породившие, должны исследоваться в их внутренней взаимосвязи и разделяются только в абстракции. В связи с этим условием эффективного формирования исследовательских способностей обучающихся является оптимальное сочетание логических и эвристических методов решения творческих задач.

Второе условие. Стимулирование исследовательской деятельности мы рассматриваем на личностно-смысловом уровне, как источник движения студента к более высокому личностному достижению, т.е. в основе стимулирования лежит личностно значимый мотив достижения. Обеспечивая переход достижений в личностно значимые, опираемся на идеи Л.П. Жуйковой: желание самой личностью новых достижений; переживание ею положительных эмоций в процессе реализации достижений; осознанное планирование и прогнозирование достижений; использование прошлого опыта как источника развития; уверенность личности в собственных силах, принятие на себя ответственности за собственные действия и решения; операциональная вооруженность личности. Инициирование перспективы личностного роста и перспективы перехода в ранг «студенческой элиты» происходит на моральном уровне, как поощрение, как признание группой компетентности, мастерства, работоспособности, самостоятельности, высокой креативности и других достоинств в научно-исследовательской работе студентов.

Третье условие. Применительно к процессу формирования культуры учебно-исследовательской деятельности управление рассматривается нами как целенаправленное, систематическое воздействие преподавателя на коллектив студентов и отдельного студента для достижения заданного резуль-

тата. Результативность управления данным процессом обеспечивается выполнением определенных функций: формулирование этапных целей процесса формирования указанного качества; установление исходного уровня, состояния сформированности исследовательских способностей; разработка программы действий, предусматривающей основные переходные состояния процесса формирования исследовательских способностей; получение по определенным критериям и показателям информации о состоянии изучаемого процесса (обратная связь); переработка информации, полученной по каналу обратной связи, выработка и внесение в формирующий процесс корректирующих воздействий.

Анализируя особенности прямого и косвенного управления формированием способностей исследовательской деятельности, мы отмечаем, что продуктивность данного процесса возрастает при его организации на основе косвенного управления посредством подбора определенных заданий. Проблемные учебно-исследовательские задания опосредованно воздействуют на ход мыслительной деятельности студентов, в отличие от прямого управления, когда ход мыслительных процессов жестко и однозначно определяется непосредственными указаниями педагога или предписаниями алгоритмического типа. Косвенное управление исследовательской деятельностью студентов может не сразу дать положительный эффект, потому что формирование культуры учебно-исследовательской деятельности у студента вуза происходит гораздо интенсивнее при косвенном управлении данным процессом.

Четвертое условие предполагает новые информационные технологии, которые активно используются в высшем образовании. Потому что компьютерные технологии позволяют сделать обучение более интересным и эффективным, кроме того, студенты должны работать в условиях неограниченного доступа к информации. Это позволяет использовать информационные технологии в качестве инструмента, расширяющего образовательную среду, способного создать единое информационное пространство для всех участников образовательного процесса. Сетевые Интернет-проекты (телекоммуникационные проекты) – метод, решающий данные задачи, которые можно использовать для научно-исследовательской работы студентов.

В качестве критериев сформированности культуры УИД студентов вуза понима-

ется совокупность объективных и субъективных показателей, дающих качественную характеристику ее состояния. Опираясь на них, можно выявить ее существенные свойства, меру проявления в деятельности и выделить следующие составляющие:

- эффективность УИД студентов (показатели полнота, прочность, осознанность и освоенность УИ знаний);

- направленность студентов на осуществление УИД; характеристика решения УИ задач (по показателям: осознанность решения, обобщенность, нестандартность);

- отношение студентов к УИД; умение студентов заниматься самообразованием; инновационная готовность к УИД; креативность;

- фундаментальной основой и показателем культуры учебно-исследовательской деятельности является владение студентами исследовательским методом. Исследовательский метод составляет основу творческой самореализации студентов в учебно-исследовательской деятельности и творческого саморазвития в ней;

- составляющие интеллектуальной культуры: исследовательский тип мышления; исследовательское поведение, способность; интеллектуальный потенциал; исследовательская деятельность;

- собственный стиль, подход, самостоятельно выработанная «система».

Эффективность процесса овладения студентами культурой учебно-исследовательской деятельности осмысливалась на основе мониторинга.

В основу мониторинга был положен системный подход, составивший методолого-теоретическую основу вариативных экспериментов, которые могут быть описаны системно как целостные образования. Ими являются учебно-познавательная деятельность, личность студента, диалог, которые рассматривались как системы – открытые, гетерогенные, способные к совершенствованию и саморазвитию с учетом их взаимосвязи и взаимозависимости.

### Выводы

В процессе мониторинга поэтапно отслеживалась динамика овладения: индивидуальным стилем мышления, деятельности общения; методологической культурой; информационной культурой; креативной культурой, а также их содержательно-структурными компонентами [5].

Как целостный, многомерный феномен культура учебно-исследовательской дея-

тельности студентов реализуется в личностно-ценностном пространстве в совокупности с методологической, интеллектуальной, информационной, креативной культурой. Здесь следует еще раз подчеркнуть, что уровень культуры учебно-исследовательской деятельности определяет ее качество и качество процесса познания в целом.

#### Список литературы

1. Бережнова Е.В., Краевский В.В. Основы учебно-исследовательской деятельности студентов: Учеб. для студ. сред. пед. учеб. заведений. – М.: Издательский центр «Академия», 2005. – 128 с.
2. Гессен С.И. Основы педагогики: Введение в прикладную философию. – М.: Школа-Пресс, 1995. – 448 с.
3. Головизнина Н.Л. Учебно-исследовательская деятельность как перспективное средство воспитания творческой личности // Дополнительное образование. – 2002. № 8. – С. 6–10.

4. Богдавленская Д.Б. Психология творческих способностей. – М.: Академия, 2002. – 320 с.

5. Таубаева Ш. Исследовательская культура педагога. Учебное пособие для студентов и преподавателей педагогических колледжей и педагогических институтов. – Алматы, 2002. – 161 с.

#### References

1. Berezhnova E.V., Kraevskiy V.V. Osnovy uchebno-issledovatel'skoy deyatel'nosti studentov: Ucheb. dlya stud. sred. ped. ucheb. zavedeniy. M.: Izdatel'skiy tsentr «Akademiya», 2005. 128 p.
2. Gessen S.I. Osnovy pedagogiki: Vvedenie v prikladnuyu filosofiyu. M.: Shkola-Press, 1995. 448 p.
3. Goloviznina N.L. Uchebno-issledovatel'skaya deyatel'nost kak perspektivnoye sredstvo vospitaniya tvorcheskoy lichnosti // Dopolnitelnoye obrazovanie. 2002. no. 8. pp. 6–10.
4. Bogoyavlenskaya D.B. Psikhologiya tvorcheskikh sposobnostey. M.: Akademiya, 2002. 320 p.
5. Taubaeva S. Issledovatel'skaya kultura pedagoga. Uchebnoye posobie dlya studentov i prepodavateley pedagogicheskikh kolledzhey i pedagogicheskikh institutov. Almaty, 2002. 161 p.

УДК 378.126

**ПОДГОТОВКА ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА  
К ЭВРИСТИЧЕСКОМУ ОБУЧЕНИЮ СТУДЕНТОВ****Осадчук О.Л., Лопанова Е.В.***ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»**Министерства здравоохранения РФ, Омск, e-mail: evlopanova@gmail.com*

Статья содержит обобщение опыта подготовки преподавателей медицинского вуза к эвристическому обучению студентов. Рассматриваются организационные формы, методы, приемы эвристического обучения. Приводятся результаты изучения готовности преподавателей, прошедших переподготовку по программе «Преподаватель высшей школы», к выстраиванию учебного процесса в вузе как процесса обучения эвристического типа.

**Ключевые слова:** творческие способности, эвристическое обучение**TRAINING OF TEACHERS OF MEDICAL SCHOOL TO HEURISTIC  
TRAINING OF STUDENTS****Osadchuk O.L., Lopanova E.V.***Omsk State Medical Academy, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Omsk,  
e-mail: evlopanova@gmail.com*

Article contains generalisation of experience of preparation of teachers of medical high school to heuristic training of students. Organizational forms, methods, receptions of heuristic training are considered., passed retraining under the program «Teacher of the higher school», results of studying of readiness of the teachers are resulted in forming of educational process in high school as process of training of heuristic type.

**Keywords:** creative abilities, heuristic training

Ориентация современного высшего медицинского образования на гуманистическую, личностно развивающую парадигму побуждает преподавателей к переходу от узкоспециальной подготовки будущих врачей к развитию у них профессионально важных качеств и способностей, в том числе – творческих способностей. Творческие способности характеризуют готовность человека к принятию и созданию принципиально новых идей, отклоняющихся от традиционных схем мышления. Как справедливо указывает А.А. Деркач, врач действует в условиях проблемной нестандартной ситуации, заданной неповторимостью организма и личности пациента, поэтому творчество не является побочным продуктом врачебной деятельности, оно сама ее сущность [3].

Цель исследования: определение теоретических и методических подходов к подготовке преподавателей медицинского вуза к эвристическому обучению студентов.

Психологи связывают творческие способности прежде всего, с особенностями мышления. В частности, Д.Б. Богоявленская указывает, что в основе творческого мышления лежит дивергентный тип мышления, который характеризуется следующими основными особенностями: быстрота (способность высказывать максимальное количество идей); гибкость (способность высказывать широкое многообразие идей); оригиналь-

ность (способность порождать новые нестандартные идеи); законченность (способность совершенствовать свой продукт или придавать ему законченный вид) [1].

Люди, обладающие дивергентным типом мышления, при решении какой-либо проблемы не концентрируют все свои усилия на нахождение единственно правильного решения, а начинают искать решения по всем возможным направлениям с тем, чтобы рассмотреть как можно больше вариантов. Такие люди склонны образовывать новые комбинации из элементов, которые большинство людей знают и используют только определенным образом, или формировать связи между двумя элементами, не имеющими, на первый взгляд, ничего общего.

Потребность в развитии у студентов медицинского вуза творческих способностей влечет за собой необходимость широкого использования в учебном процессе методов эвристического обучения. Это объясняется тем значительным развивающим потенциалом, которым, согласно представлениям А.В. Хуторского, обладает эвристическое обучение в сравнении с другими типами обучения [5].

Во-первых, эвристический подход к учебному процессу позволяет расширить возможности проблемного обучения, поскольку ориентирует педагога и обучающегося на получение неизвестного им заранее



образовательного результата. В эвристическом обучении обучающийся не просто усваивает готовые знания, а самостоятельно конструирует их в изучаемых предметах. Созданный обучающимся продукт деятельности (гипотеза, идея, версия, схема, сочинение, поделка и т.п.) с помощью педагога сопоставляется с культурно-историческими аналогами – известными достижениями в соответствующей области. В результате обучающийся переосмысливает, достраивает, драматизирует свой образовательный результат. Поэтому под эвристическим обучением понимается обучение, ставящее целью конструирование обучающимся собственного смысла, целей и содержания образования, а также процесса его организации, диагностики и осознания. Таким образом, содержание эвристического обучения включает в себя две части: инвариантную, внешне задаваемую и усваиваемую обучающимся, и вариативную – создаваемую каждым обучающимся в ходе обучения.

Во-вторых, объектами поисковой познавательной деятельности обучающихся в эвристическом обучении являются не только проблемы, но и индивидуальный личностный потенциал обучающихся, их эмоциональные, волевые, креативные, когнитивные, рефлексивные процессы и различные виды деятельности.

В-третьих, эвристическое обучение основывается на открытых заданиях, которые не имеют однозначных «правильных» ответов. Поэтому эвристическая деятельность обучающихся не предполагает их предварительных умений действия по образцу. Вследствие этого получаемые обучающимися образовательные результаты оказываются различными по степени творческого самовыражения.

В-четвертых, эвристическое обучение универсально и применимо при изучении всех учебных дисциплин.

Как указывает М.В. Буланова-Топоркова, учебная эвристическая деятельность представляет собой деятельность, в ходе которой у обучающегося целенаправленно развиваются способности:

- понимать методы продуктивной учебной деятельности, творчески копировать их и обучаться при этом на своем и заимствованном опыте;
- систематизировать учебную информацию в межпредметные комплексы и оперировать ею в эвристическом поиске при выполнении конкретных учебных действий;
- адаптироваться к изменяющимся видам учебной деятельности и предвидеть ее результаты;

- планировать и прогнозировать интеллектуальную деятельность на основе эвристических операций;

- формировать и принимать решения по организации сложных видов учебной деятельности на основе правдоподобных рассуждений, эвристических операций с последующей их логической проверкой [2].

В то же время, несмотря на значительный развивающий потенциал эвристического обучения, следует констатировать, что его организация является сегодня одним из слабых мест в практике высшего медицинского образования. Как показывают результаты проведенного нами опроса, около 70% преподавателей медицинского вуза отмечают затруднения в выборе и реализации форм и методов эвристического обучения студентов. Одним из возможных путей решения данной проблемы, с нашей точки зрения, является целенаправленная подготовка преподавателей медицинского вуза к организации учебного процесса эвристического типа.

С целью решения данной проблемы в реализуемую в Омской государственной медицинской академии образовательную программу профессиональной переподготовки «Преподаватель высшей школы» включена подготовка преподавателей к организации эвристического обучения студентов. Данная подготовка направлена на формирование у преподавателей одной из составляющих профессионально-педагогической компетенции – способности проектировать и организовывать образовательный процесс в медицинском вузе.

Отразим инновации в содержании профессиональной переподготовки преподавателей по данной программе. Так, в содержание учебной дисциплины «Компетентностно-ориентированные образовательные технологии в высшей медицинской школе» включена тема «Технология эвристического обучения в вузе», в рамках которой преподаватели знакомятся с методологическими и психологическими основами эвристического (креативного) обучения, рассматривают содержание эвристического образования, изучают методы и формы организации эвристического обучения в вузе, осваивают процедуру эвристического обучения студентов. В рамках изучения учебной дисциплины «Проектная деятельность в профессиональном медицинском образовании» преподаватели выполняют задания, связанные с конструированием содержания учебных пособий по преподаваемой учеб-

ной дисциплине, предназначенных для эвристического обучения студентов. Спецификой таких учебных пособий является наличие заданий, организующих эвристическую деятельность студентов. Объем информационного материала в эвристических учебных пособиях составляет около 30% от его общего объема, при этом объем деятельностно ориентированного материала увеличен в 4-5 раз по сравнению с традиционным учебным пособием. Учебная дисциплина «Организация самостоятельной учебной работы студентов» предполагает разработку преподавателями заданий эвристического типа к самостоятельной учебной работе студентов, которые позволяют будущим врачам научиться решать нетиповые поисковые учебные задачи, выходящие за пределы известного образца, на основе ранее накопленного ими опыта.

Одной из тем учебной дисциплины «Технологии оценивания учебных достижений студентов», предлагаемой для изучения преподавателям, проходящим переподготовку по программе «Преподаватель высшей школы», является тема «Технология портфолио». Изучение данной темы дает основание преподавателям включить в перечень критериев оценивания учебных достижений студентов параметры их личностного развития. Результатом изучения преподавателями этой темы служит разработанная и реализуемая в учебном процессе вуза критериальная шкала для анализа работ студентов, учитывающая их «творческую». Данная шкала включает следующие параметры: оригинальность работы; уровень профессионализма, проявленного при выполнении работы; полезность и значимость работы для автора и для других людей; трудоемкость работы; качество оформления работы.

В портфолио отбираются материалы, позволяющие судить о произошедших в студентах за время обучения изменениях (фиксируются достижения, факты, которые оттеняют индивидуальность, самобытные черты личности студентов). Таким образом, количественные данные о результатах обучения студентов дополняются качественной характеристикой: тематикой их творческих работ, уровнем развития креативности как профессионально важного для врача личностного качества, рейтинговыми и иными показателями успешности обучения.

Приведем примеры эвристических заданий для преподавателей, изучающих учебную дисциплину «Психология студенче-

ского возраста». Задания сгруппированы по доминирующим видам эвристической деятельности преподавателей: когнитивной, креативной, оргдеятельностной.

Эвристические задания когнитивного типа. Научная проблема: докажите психологическую закономерность проявления типов темперамента студентов в процессе обучения; предложите версию плана проведения учебного занятия в вузе на основе индивидуализации обучения студентов. Исследование объекта: определите тип дифференциации обучения вузе в приведенных примерах. Структура: проведите диагностику индивидуальных психофизиологических особенностей студентов и составьте психолого-педагогические рекомендации по созданию условий для обучения студентов с учетом их психофизиологических особенностей. Опыт: установите индивидуальные психофизиологические особенности (типа темперамента, ведущий канал восприятия, доминирующее полушарие головного мозга) студентов с помощью предложенных методик. Восстановление истории: объясните возможные причины описанных конфликтных ситуаций в учебном процессе. Доказательство: подберите относительно каждой из описанных конфликтных ситуаций наиболее продуктивные стратегии поведения. В соответствии с выбранными стратегиями поведения обоснуйте конкретные действия всех возможных участников конфликта. Общее в разном: сравните показатели обучаемости и обученности студентов.

Эвристические задания креативного типа: Сделай по-своему: дайте определение изучаемому понятию. Образ: составьте схему «Алгоритм индивидуализации обучения студентов на основе учета их психофизиологических особенностей». Эмпат: опишите, как происходит развитие самосознания в ходе профессионального самоопределения студентов в юности. Жанры текста: проведите интервью (опрос) студентов по проблеме организации их самостоятельной учебной работы в вузе; напишите научную статью по результатам опроса студентов; напишите стихотворение, очерк, трактат, сочинение-эссе о своем вузе. Составление: составьте словарь, кроссворд, викторину, задания к самостоятельной работе студентов, сценарий занятия. Изготовление: составьте рекламу научного кружка для студентов, оформите ее в виде объявления, листовки, буклета, открытки.

Эвристические задания оргдеятельностного типа. Цели: предложение разработать

цели своих занятий по каждому из разделов (тем) изучаемого курса. Планы: предложение составить индивидуальную программу занятий по курсу. Выступление: предложение составить методическую разработку занятия и провести показательное занятие. Рефлексия: предложение осознать результаты своей деятельности на протяжении определенного периода времени. Оценка: предложение подготовить самооценку (качественную характеристику) своей работы по определенной теме за определенный период времени.

Необходимо подчеркнуть, что для того чтобы преподаватели были готовы выстраивать учебный процесс в вузе как процесс обучения эвристического типа, процесс их профессиональной переподготовки должен быть организован как процесс обучения эвристического типа. В таком учебном процессе может применяться система эвристических форм организации обучения, среди которых: эвристическая лекция – форма организации обучения, при которой педагог помогает обучающимся путем организации диалога создавать новые знания; проблемная лекция, предусматривающая создание педагогом последовательности проблемных ситуаций и их максимально самостоятельного разрешения обучающимися; лекция-дискуссия, в которой освоение материала обучающимся организуется в общении, полемике друг с другом и с педагогом; семинар – деловая игра, являющаяся имитацией трудового процесса, упрощенным воспроизведением реальной профессиональной ситуации; семинар – организационно-деятельностная игра, предусматривающая организацию коллективной мыследеятельности обучающихся на основе развертывания содержания обучения в виде системы проблемных ситуаций и взаимодействия всех обучающихся в процессе их анализа; семинар – заседание экспертной группы – дискуссия обучающихся с заранее назначенным председателем, при которой участники группы вначале обсуждают намеченный вопрос, а затем излагают свои позиции; семинар-дебаты – формализованное обсуждение вопросов темы, построенное на основе заранее фиксированных выступлений участников – представителей двух противостоящих, соперничающих команд (групп) обучающихся; семинар – защита творческих работ – выполненных обучающимися педагогических проектов (рабочих учебных программ дисциплин, дидактических тестов, комплексов заданий к самостоятель-

ной работе студентов и т.п.); семинар – педагогическая студия – форма организации обучения, представляющая собой лабораторию творческих замыслов обучающихся преподавателей, презентации и обсуждения их инновационных идей по совершенствованию учебного процесса в вузе и др. [4].

Педагогическим инструментарием реализации креативно ориентированных форм организации обучения преподавателей могут служить распространенные в настоящее время в практике высшего образования методы компетентностного обучения: метод проектов, ориентированный на самостоятельную деятельность обучающихся (индивидуальную, парную, групповую) и предполагающий определенную совокупность учебно-познавательных действий по решению той или иной проблемы, требующей интегрированного знания, исследовательского поиска для ее решения, а также презентацию результатов работы; «мозговой штурм» – метод решения проблемы на основе стимулирования творческой активности, при котором участникам обсуждения предлагают высказывать как можно большее количество вариантов решения; кейс-метод – метод коллективного анализа реальных ситуаций, интегрирующий в себя различные приемы развивающего обучения [4].

Эвристические методы обучения, предложенные А.В. Хуторским [5]: метод эвристических вопросов, когда педагог вместо сообщения обучающимся готовых знаний побуждает их прийти к новым понятиям и выводам; метод символического видения, заключающийся в отыскании или построении обучающимися связей между объектом и его символом; метод образного видения, при котором образовательный продукт как результат наблюдения обучающимися выражается в словесной или графической образной форме; метод фактов, целью которого является поиск фактов, отличие их от нефактов. Опыт показывает, что обучающимся непросто отличить то, что они видят, слышат, чувствуют, от того, что они думают; метод эвристического наблюдения, являющийся подготовительным этапом в формировании теоретических знаний, способом их добывания из реальности бытия; метод эмпатии (вживания) – «вчувствование» обучающихся в состояние другого человека или объекта; метод конструирования правил, когда изучаемые в курсе правила могут быть созданы, «открыты» обучающимися; метод гипотез, при котором обучающимся предлагается сконструировать версии от-

ветов на поставленный педагогом вопрос; метод прогнозирования, отличающийся от метода гипотез тем, что он применяется к реальному, планируемому процессу; метод ошибок, предполагающий конструктивное использование ошибок для углубления знаний; метод агглютинации, при котором обучающиеся соединяют несоединимые в реальности качества, части объектов познания; метод гиперболизации – увеличивается или уменьшается объект познания, его отдельные части или качества; метод «Если бы...» – обучающимся предлагается составить описание или нарисовать картину о том, что произойдет, если в мире что-либо изменится, и др.

Обозначенные выше методы реализации эвристического обучения применимы с соответствующим преобразованием к любой учебной дисциплине, как в единичном порядке, так и в совокупности. Организация обучения по данной технологии способствует активизации познавательной деятельности обучающихся и позволяет формировать операциональные умения, являющиеся составной частью профессиональных компетенций.

Практика реализации в течение 5 лет в Омской государственной медицинской академии образовательной программы профессиональной переподготовки «Преподаватель высшей школы», включающей подготовку преподавателей к организации эвристического обучения студентов, подтвердила адекватность и эффективность технологии эвристического обучения для реализации ФГОС ВПО. Проведенное нами анкетирование преподавателей, проходящих переподготовку по программе «Преподаватель высшей школы», продемонстрировало их значительный интерес и потенциальную готовность к внедрению в свою образовательную практику эвристического обучения студентов. Так, около 25% преподавателей указали, что готовы применять систему эвристического обучения целиком, большинство – отдельные ее элементы, лишь 10% – не принимают данный подход к организации обучения в вузе.

Качественный анализ результатов анкетирования выявил, что прошедшие переподготовку преподаватели в значительной степени ориентированы на творческое освоение студентами образовательных стандартов. Они стали уделять больше внимания целеполаганию, рефлексии и самооценке

деятельности студентов по своим предметам; применению методов сопровождающего обучения. Наиболее используемыми преподавателями методами эвристического обучения студентов оказались: мозговой штурм (62%), защита творческих работ (54%) и взаимообучение (42%). Из анализа данных анкетирования следует, что преподавателей интересуют: эвристическая образовательная ситуация (53%); проведение научных недель, эвристических олимпиад и погрузений (47%).

### Заключение

Таким образом, итоги анкетирования определили потенциальную готовность преподавателей, проходящих переподготовку по программе «Преподаватель высшей школы», к внедрению эвристического обучения в учебном процессе медицинского вуза.

Следует подчеркнуть, что, безусловно, эвристическое обучение не может полностью заменить традиционное обучение, но использовать его в качестве органичного дополнения к традиционным технологиям обучения в вузе для развития творческих способностей будущих врачей можно и нужно.

### Список литературы

1. Богоявленская Д.Б. Психология творческих способностей: учеб. пособие / Д.Б. Богоявленская. – М.: Академия, 2002. – 320 с.
2. Буланова-Топоркова М.В. Педагогика и психология высшей школы [Текст]: учеб. пособие / М.В. Буланова-Топоркова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. – 544 с.
3. Деркач А.А. Акмеология: учеб. / А.А. Деркач. – М.: РАГС, 2002. – 650 с.
4. Компетентностно-ориентированное обучение в медицинском вузе [Текст]: Учебно-методическое пособие / А.И. Артюхина, Н.А. Гетман, М.Г. Голубчикова, Е.В. Лопанова, Т.Б. Рабочих, Н.Н. Рыбакова; под ред. Е.В. Лопановой. – М.: ФЛИНТА: Наука, 2013. – 256 с.
5. Хуторской, А.В. Дидактическая эвристика. Теория и технология креативного обучения [Текст] / А.В. Хуторской. – М.: Изд-во МГУ, 2003. – 416 с.

### References

1. Bogoyavlenskaya D.B. Psikhologiya tvorcheskikh sposobnostey: ucheb. posobie / D.B. Bogoyavlenskaya. M.: Akademiya, 2002. 320 p.
2. Bulanova-Toporkova M.V. Pedagogika i psikhologiya vysshey shkoly [Tekst]: ucheb. posobie / M.V. Bulanova-Toporkova. Rostov-na-Donu: Feniks, 2002. 544 p.
3. Derkach A.A. Akmeologiya: ucheb. / A.A. Derkach. M.: RAGS, 2002. 650 p.
4. Kompetentnostno-orientirovannoe obuchenie v meditsinskom vuze [Tekst]: Uchebno-metodicheskoe posobie / A.I. Artyukhina, N.A. Getman, M.G. Golubchikova, E.V. Lopanova, T.B. Rabochikh, N.N. Rybakova; pod red. E.V. Lopanovoy. M.: FLINTA: Nauka, 2013. 256 p.
5. Khutorskoy A.V. Didakticheskaya evristika. Teoriya i tekhnologiya kreativnogo obucheniya [Tekst] / A.V. Khutorskoy. M.: Izd-vo MGU, 2003. 416 p.

УДК 37

## ИННОВАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ ПОСРЕДСТВОМ ВНЕДРЕНИЯ ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ

**Романцов М.Г., Мельникова И.Ю.**

*ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»,  
Санкт-Петербург, e-mail: mr812@bk.ru, melnikovai@yandex.ru*

В статье охарактеризована деятельность преподавателя высшей школы с требованиями к качеству работы преподавателя и научно обоснованной организации подготовки преподавателя вуза. Современные образовательные технологии представлены проблемно-модульным и интегрированным обучением, способствующим повышению качества усвоения материала, повышая процесс профессионального образования в вузе. Описана возможная система контроля знаний с различными формами оценки знаний и навыков, включая и формирование различных компетенций, необходимых будущему специалисту для выполнения своих профессиональных обязанностей.

**Ключевые слова:** педагогические технологии, преподаватель высшей школы, проблемно-модульное и интегрированное обучение, контроль знаний, компетенции

## INNOVATION IN MEDICAL EDUCATION THROUGH THE IMPLEMENTATION OF PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES

**Romantsov M.G., Melnikova I.Y.**

*North-West State Medical University, named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg,  
e-mail: mr812@bk.ru, melnikovai@yandex.ru*

The article describes university teachers' activities, requirements on quality of work for the teacher and science-based organization of the university teacher education. Modern education technologies are presented by problem-based module and integrated education, which increase learning quality and process of professional university education. Possible system of knowledge control, including different forms of knowledge and skills assessment and various competencies essential for the future specialist to fulfill professional duties, is described.

**Keywords:** education technologies, university teacher, problem-based module and integrated education, knowledge assessment, competencies

Стратегическая цель государственной политики в области образования заключается в повышении доступности образования, соответствующего требованиям модернизированной экономики, что означает повышение качества профессионального образования. Современные вузы поставлены перед необходимостью обеспечения высокого качества образовательных результатов за счет поиска внутренних резервов, что возможно только при активном внедрении современных педагогических технологий, реализующих компетентностный и модульный подходы, с изменением технологического обеспечения организации образовательного процесса [1, 2]

Представления о профессии «преподаватель высшей школы» открывают перспективы в построении теории и методики профессионального образования (изучение проблем подготовки педагогических кадров, адекватных требованиям рынка труда в сфере образования). Важным является разработка профессиональных стандартов, отражающих квалификационные требования к работникам педагогического труда в медицинских образовательных учреждениях, а также необходимость исследования особенностей и проектирования системы

медицинского образования с учетом новых требований к профессиональной педагогической деятельности. Сегодня отсутствуют критерии оценки готовности преподавателя медицинского вуза к профессиональной педагогической деятельности, компетентности. Не учтены и критерии профессионально значимых личностных качеств преподавателя. Учебно-научно-методическое обеспечение, позволяющее создавать и реализовывать профессионально-образовательные программы, индивидуализировать содержание и процесс образования требуют пересмотра для осуществления профессиональной подготовки, переподготовки и повышения квалификации преподавателей медицинских вузов в условиях развивающейся профессии «преподаватель высшей школы» [3, 4].

Основное содержание деятельности преподавателя высшей школы включает выполнение обучающей, воспитательской, организаторской и исследовательской функции. Особенность современного высшего образования составляет то, что наука все больше внедряется в учебный процесс, в связи с чем в функцию преподавателя входит преобразование научной информации в учебную на современном уровне. Индекс

удовлетворенности высок в отношении научности лекций. Учение ценит в лекции систематичность, последовательность, полноту освещения темы, достижения науки. Цели педагогической деятельности полифункциональны, а комплексные педагогические задачи решаются с помощью современных методик преподавания конкретных наук и предполагают синтез знаний из различных областей, который должен представить преподаватель при разработке определенных программ подготовки специалистов высокого уровня [5].

В современных условиях значительно возрастают требования к качеству работы преподавателей, а уровень их методической подготовленности не в полной мере отвечает современным требованиям образовательного процесса. Разрешить подобные противоречия возможно с помощью научно – обоснованной организации подготовки преподавателей, представляющей собой целенаправленный и многофакторный педагогический процесс развития личностных качеств, поведения, ценностных ориентаций, мотивационной сферы личности, наиболее адекватно обеспечивающих согласование индивидуальности и условий деятельности. Достижение положительного результата возможно на основе оптимизации содержания методической подготовки преподавателя (средств и способов ее организации, разработки и внедрением в образовательный процесс современных технологий обучения, информационной продукции учебного назначения), использования индивидуального и дифференцированного подхода к выбору форм и методов методической работы, руководства самообразованием преподавателя. Педагогическая сущность методической подготовки преподавателей представляет собой целенаправленный организованный процесс формирования и развития методических знаний, умений и навыков в целях повышения качества проведения всех видов учебных занятий, различных форм методического обеспечения образовательного процесса, совершенствование профессионального педагогического мастерства преподавателя [6, 7, 8].

Новые образовательные технологии опираются на систему образования, где происходит обучение не знаниям, а способам, формам и методам «добывать» их, т.е. методологии научно-познавательной деятельности с формированием креативного воображения и сообразительности, изменяя структуру мыслительной активности буду-

щих специалистов, с последующим применением «добытых знаний» в профессиональной деятельности [9].

Технология проблемно-модульного обучения формирует навыки творческого усвоения знаний, развитие умения самостоятельно решать профессиональные проблемы с накоплением определенного опыта в творческой и профессиональной деятельности, формируя мотивы учения, интерес к предстоящей профессиональной деятельности, научно-познавательные потребности, обеспечив полимодальность восприятия учебного материала, формируя устойчивую мотивацию в профессиональных достижениях, личностно-профессиональном становлении. Проблемно-модульная технология обучения включает создание проблемной ситуации с конструированием и формулировкой проблемы в модуле, представляя собой образовательную технологию, способную решать новые задачи в условиях реформирования высшего профессионального образования. Включает изложение знаний с последующей организацией самостоятельной работы обучающихся по решению проблемы, которую определил преподаватель, включение обучающихся в самостоятельный поиск по формулировке и решению проблемы. Основные усилия обучающихся в реализации современных педагогических технологий направлены на формирование информационного и операционного компонента и способов умственных действий, где задействованы познавательные процессы восприятия, внимания, памяти, мышления [2, 9, 10].

Проблемой называется ситуация, в которой существует и выявляется противоречие (вначале у обучаемого удивление, затем интерес к факту противоречия, потребность найти выход для снятия противоречия), такое положение приводит к активизации познавательной деятельности. Под проблемным обучением необходимо понимать взаимодействие преподавателя с обучаемым. В ходе представления нового учебного материала противоречие создаст студенту проблемную ситуацию. Выход из нее и является решением познавательной задачи. К условиям для возникновения проблемной ситуации можно отнести ориентацию на познавательные возможности учащихся. Проблемная задача должна быть субъективно-проблемной и посильной для решения. Решая противоречие, выделяем этапы – возникновение проблемной ситуации; осознание и принятие студентом про-

блемы; выдвижение гипотез о возможных путях снятия проблемы, обеспечивая переход к исследовательскому методу, активизирующему учащихся к познавательной деятельности. Проблемное обучение – одна из активных форм учебного процесса в высшей школе. У него есть особенности, о которых необходимо помнить: создание условий, обеспечивающих решение проблемы; решение проблемы на основе использования соответствующих научных методов. Проблемные задания должны быть направлены на использование знаний не только по данному предмету, но и по смежным дисциплинам, а в некоторых случаях дополнительных занятий, проводимых сверх программы. Процесс проблемного обучения предполагает сочетание индуктивного и дедуктивного методов организации мыслительной работы с глубоким проникновением в суть обсуждаемой проблемы и установлением определенных следствий в процессе обучения. Следует обратить особое внимание на создание проблемных ситуаций, специально сконструированных преподавателем – «ситуации рассогласования» между ранее усвоенными знаниями и новыми, сообщаемыми преподавателями, между ранее усвоенными знаниями и информацией, получаемой из книг, учебников, монографий и других источников. Проблемное обучение, как всякая обучающая технология, требует тиражирования и внедрения в вузовскую образовательную практику. Первое, что необходимо сделать, – это разработать план – организацию учебных занятий для преподавателей, на которых происходит разработка фрагментов учебных занятий с использованием проблемного обучения с их «проигрыванием» с коллегами и обсуждением. План должен включать создание «банка проблемных ситуаций», фрагментов учебного материала, которые можно реализовать в логике проблемного обучения [12, 13].

Для уяснения перспектив современной педагогики важно указать на наличие связей проблемного обучения с интегрированным обучением, которое является подсистемой общего обучения, в которой учебный процесс состоит из группы взаимосвязанных, целенаправленных комплексов, различных видов обучения, обладающих учебным, научным, профессиональным единством. Смысл интегрированного обучения заключается в достижении максимальной оптимизации при подготовке специалистов высшей квалификации с учетом прогнозируемого

развития науки и практики в соответствующей области деятельности. Научно-исследовательская работа является видом проблемного обучения. В процессе научной работы выявляются склонности обучающихся к целенаправленной деятельности, формируется система навыков для творческого поиска [3, 11]. Важным компонентом в использовании интенсивного метода является гибкость и возможная перестройка изложения учебного материала. Методической задачей является поиск правильных путей применения тех или иных интенсивных средств и форм обучения. Одним из показателей рациональности применяемых интенсивных методов обучения является интерес к предмету изучения, особенно к самостоятельной деятельности в области этого предмета. В классической дидактике понятие «метод обучения» трактуется неоднозначно. Его задачи и границы применения определяются содержанием учебного материала, его спецификой, возрастными и индивидуальными особенностями, средствами и приемами обучения – это нельзя не учитывать высшей школе. Существенное влияние на мотивацию к качественному обучению оказывает организация процесса обучения. Применительно к высшей школе можно утверждать: здесь нельзя научить, здесь можно научиться. Любые усилия преподавателя, если ученик не желает получать знания, не будут иметь результата [13].

Российское образование в существующих условиях не способствует повышению его качества. Одним из факторов, препятствующих внедрению современных педагогических технологий в процесс обучения, является недостаточная мотивация обучающихся (пассивность на занятиях, неиспользование возможностей факультативов, отсутствие использования знаний, умений, навыков по определенным темам, нежелание приобретать компетентность), а также отсутствие мотивации у преподавателей к предоставлению качественного обучения в связи с крайне низкой оплатой его труда. Необходимость масштабного реформирования системы подготовки специалистов осознается всеми участниками этого процесса.

Болонская декларация, определив стратегию высшего образования, сформулировала основные задачи, которые включают разработку методологии модульного построения образовательных программ высшего профессионального образования; содействуя в высшем образовании между-

зовскому сотрудничеству, совместным программам обучения в проведении научных исследований. Предлагается формировать образовательные стандарты высшего профессионального образования с использованием «зачетных единиц», обеспечивающих измерение и сравнение результатов обучения, способствующих качественной оценке учебной работы, посредством стимуляции познавательной деятельности студентов, повышая качество подготовки будущих специалистов [4, 8, 14].

С целью обеспечения непрерывного контроля работы учащихся по качеству усвоения материала преподаватель должен разделить учебный материал на структурно-логические модули (блоки), определить нормативные баллы (правила их начисления) на все задания и задачи дисциплины. Составить регламент, с учетом рейтинга, на основе которого будет производиться оценивание знаний. Общая оценка представляет собой сумму рейтинговых оценок за отдельные модули. В качестве модулей предмета/дисциплины целесообразно выделить самостоятельный цикл работы, индивидуальные домашние работы с целью закрепления теоретических знаний. По завершении модуля проводится контроль знаний (в виде тестирования, контрольной работы, контрольных задач, устного опроса, написания отчета и собеседования и т.д.), а для коррекции процесса обучения, в процессе текущего контроля, целесообразно вести учет и анализ ошибок, указывающих на пробелы в знаниях [15, 16].

С целью организации учета знаний разрабатываются технологические карты, их структура включает три блока. Первый – работа на лекциях, которые должны быть открытыми, проблемными, а знания, получаемые в ходе лекций, подлежат промежуточному контролю. Второй блок включает разнообразные виды работ, соответствующие темам дисциплины, призванные закрепить знания, полученные в ходе изучения предмета, дисциплины, раздела. Третий блок – это дополнительные занятия, введение их в технологические карты ставит цель – расширить свободу обучающихся в оценивании своих учебных достижений. Задания должны носить интегральный характер и охватывать все темы предмета/дисциплины. Балльно-рейтинговая оценка знаний включает многообразный контроль (посещаемость, аудиторную и внеаудиторную работу, выполнение дополнительных заданий и контрольных тестов), а также

критерии оценки выполненной работы, сроки выполнения, выраженные в баллах. Для преподавателя эта система позволяет рационально планировать учебный процесс по дисциплине, контролировать ход усвоения изучаемого материала своевременно вносить коррективы в организацию учебного процесса по результатам текущего рейтингового контроля, оценивать выполнение каждого учебного поручения, объективно определять оценку по предмету, позволяя рассматривать контроль как неотъемлемую часть образовательного процесса [8, 11].

Критерием оптимального обучения является успеваемость обучаемого в соответствии с реальными возможностями его развития и нормами времени на обучение. Оптимизация педагогического процесса достигается с использованием системы методов, таких как выбор цели обучения, выделение главных и второстепенных задач, анализ результатов деятельности обучаемых и преподавателей. Деятельность преподавателя требует ежедневного умения наблюдать, анализировать, исследовать, вскрывать противоречия в учебном процессе и находить выход из них, т.е. решать непростые педагогические проблемы и задачи [2, 10, 17].

Одним из путей совершенствования обучения, связанным с качественно новым уровнем подготовки специалистов без увеличения продолжительности и нарастания напряженности учебной деятельности, является интенсификация, которая невозможна без дидактических приемов обучения. Они, прослеживая ориентацию преподавателя на конкретные результаты при проведении определенного занятия, нацеливают на достижение требуемого уровня усвоения знаний, формируя конкретные навыки, позволяя обоснованно выстроить структуру и методику занятия. Требования «знать и уметь» носят сравнительно общий характер, поскольку материал можно знать так, чтобы найти его легко среди других справочных материалов в руководстве (опознающий уровень запоминания). Можно усвоить в деталях и применять материал, не обращаясь к справочным руководствам, дополняя его с учетом конкретных условий (продуктивный уровень воспроизведения изученного). Можно запомнить материал так, как он изложен в учебной и методической литературе (репродуктивный уровень). Очевидно, что для каждого из трех уровней знания требуется особая методика обучения. Одним из важнейших дидактических



приемов является тщательный отбор учебного материала и перевод его на уровень концентрированных, свернутых категорий. Этот прием учитывает генерализацию учебного материала – черту перспективного обучения. Специфическим приемом является использование комплексов учебного материала, когда изучение новых сведений сопровождается освоением содержания и закреплением особенностей нового материала. Нельзя забывать и о традиционных методах обучения, характеризующихся комплексностью занятий, сочетая лекционное изложение материала с элементами семинарского и практического занятия, предполагая поэтапный контроль обучения на каждом занятии для своевременной коррекции учебного процесса. Активизация деятельности обучаемых достигается путем введения проблемных и игровых ситуаций, создания условий для индивидуализации обучения, проведение специальных занятий по выработке навыков и формированию автоматизма. Методики, отражающие особенности деятельности в условиях интенсификации включают, отказ от конспектирования и обеспечение учащихся справочным материалом, при этом у учащихся появляется возможность обдумать сообщаемое преподавателем, сделать заметки на розданном материале. Условия для интенсификации обучения создаются, когда занятия по одному предмету (дисциплине) проводятся в течение одного дня или нескольких дней (циклы) без чередования с другими дисциплинами. Интенсификация обучения не меняет своей сути, а лишь является совместной деятельностью преподавателя и обучающегося. К особенностям интенсивного обучения относится переход от преподавания частностей к преподаванию закономерностей, из которых эти частности вытекают; сохранение действующих сроков подготовки специалистов и существующей учебной нагрузки, исключение психической перегрузки [2, 5, 6, 10, 18].

Усвоение знаний – важнейший вопрос. Система контроля знаний должна быть комплексной, соответствовать характеру дисциплины и специфики конкретной кафедры медицинского вуза, включающей разные формы оценки знаний и навыков с интеграцией в реальный педагогический процесс, с учетом социальных, психологических, организационных и дидактических проблем [19].

Учебная информация, которую должен усвоить обучаемый в процессе интенсивно-

го обучения, включает факты, явления, процессы, закономерности, методы действий. По каждому из этих компонентов информации могут быть сформулированы самые различные цели усвоения. Такое многообразие возможностей использования усвоенной информации позволяет преподавателю ставить четкую цель в каждой конкретной учебной ситуации, однако реальное положение дел оставляет желать лучшего. Многие преподаватели вузов, называя тему той или иной лекции или семинара, затрудняются определить их цели. В настоящее время выделяют характеристики качества усвоения учащимися изученного материала (информации). К их числу относятся уровень усвоения, степень автоматизации приобретаемых знаний. Учебный элемент может быть усвоен на одном из следующих уровней: 1-й – знакомство, 2-й – воспроизведение; 3-й уровень умений и навыков; 4-й – уровень творчества. Критерием результативности педагогической деятельности ошибочно считать уровень знаний, умений, навыков. Необходимо обращать внимание на уровень наполнения знаниями, как долго они сохраняются и используются [7, 15, 16].

Результатами освоения образовательных программ сегодня являются компетенции, овладение которыми рассматривается как основная цель обучения. Перечень компетенций рассматривается как комплексная профессиональная модель, соответствие которой является основной целью высшего профессионального образования. По специальности «педиатрия» определены 40 компетенций, из них 8 культурных, 32 профессиональных. Сформировано четыре кластера компетенций: пороговые функциональные (выполнение профессиональных обязанностей врача-педиатра); дифференцирующие – анализ и применение на практике научного знания – предиктор наилучшего выполнения работы; универсальные – связаны с эффективностью работы врача-педиатра; дополнительные – карьерный и профессиональный рост [20, 21].

Таким образом, важным компонентом применения современных педагогических технологий является гибкость и возможная перестройка изложения учебного материала. Методической задачей является поиск правильных путей применения интенсивных средств и форм обучения, а одним из показателей рациональности использования современных педагогических технологий будет интерес у учащихся к предмету изучения, стремление к самостоятельной

деятельности и профессиональному и карьерному росту. Постепенный переход вузов к современным образовательным технологиям даст новый импульс системе медицинского образования, позволит перейти к инновационному пути развития высшего медицинского образования.

### Список литературы

1. Алипов Н.Н., Соколов А.В., Сергеева О.В. Контроль знаний в медицинских вузах: проблемы и пути решения // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2013. – № 4. – С. 55–63.
2. Буланова-Топоркова М.В., Духавнева А.В., Кукушкин В.С., Сучков Г.В. Педагогические технологии. – Ростов на Дону: Изд-во «Феникс», 2010. – С. 29–140.
3. Громкова М.Т. Андрагогика: теория и практика образования взрослых. – М.: Изд-во ЮНИТИ-ДАНА. – 2005. – С. 325–327.
4. Гребенюк О.С., Гребенюк Т.Б. Теория обучения. – М.: Изд-во «ВЛАДОС-ПРЕСС», 2003. – С. 23–30.
5. Загрекова Л.В., Николина В.В. Дидактика. – М., 2007. – 383 с.
6. Колесникова И.А. Основы андрагогики. – М.: ИЦ АКАДЕМИЯ, 2003. – С. 108–129.
7. Кулакова Е.Н., Бологских В.И., Настаушева Т.Л. Компетенции: из прошлого в настоящее // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2014. № 2. – С. 52–60.
8. Михалева Г.И. Основы профессиональной педагогической грамотности. – СПб., «Изд. ЭГО», 2001. – 292 с.
9. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования / Под ред. Е.С. Полат. – М.: ИД «Академия», 2005. – С. 3–17.
10. Педагогика и психология высшей школы / Под ред. А.А. Деркача. – М.: РАГС, 2005. – С. 78–85.
11. Петрова Л.И., Кутергина Л.Н. Роль Болонской декларации в организации образовательного процесса в вузе // Методическое обеспечение Болонского процесса в вузе (педагогический аспект). – Ростов/Дон: Феникс. – 2008. – С. 7–17.
12. Попков В.А., Коржув А.В. Дидактика высшей школы. – М.: АКАДЕМИЯ, 2008. – С. 131–140.
13. Приказ Минобрнауки РФ от 08.11.2010 № 122 (ред. от 31.05.2011) «Об утверждении и введении в действие федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060103 «педиатрия» (квалификация «специалист»).
14. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., Даниленкова Г.Г., Ледванов М.Ю. Новые педагогические парадигмы: вопросы дидактики и компетентность. – М.: ИД «Академия естествознания», 2012. – 148 с.
15. Романцов М.Г., Даниленкова Г.Г., Мельникова И.Ю. Парадигмы высшего образования в современных условиях // Международный журнал экспериментального образования. 2011.11.17.
16. Современные образовательные технологии / Под ред. Н.В. Бордовской. – М.: КНОРУС, 2013. – С. 71–84.
17. Сорокопуд Ю.В. Педагогика высшей школы. – Ростов на Дону: Феникс, 2011. – 541с.
18. Соколов Е.А. Проблемно-модульное обучение. – М.: ИНФРА. – 2012. – С. 16–48.
19. Свистунов А.А., Шубина Л.Б., Грибков Д.М. Доверие к современному медицинскому образованию // Медицинское образование и профессиональное развитие. – 2014. – № 2. – С. 41–51.
20. Романцов М.Г., Гребенюк Т.Б., Сологуб Т.В. Использование методов конструктивной педагогики в реализации Болонской декларации при обучении будущих врачей // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 1. – С. 32–35.
21. Шереги Ф.Э., Савинков В.И. Национальный проект «Образование» как предпосылка модернизации образования / Образование как фактор формирования интеллектуального потенциала России. – М.: ЦСПиМ, 2011. – С. 10–32.

### References

1. Alipov N.N., Sokolov A.V., Sergeeva O.V. Kontrol' znaniy v medicinskih vuzah: problemy i puti resheniya // Medicinskoe obrazovanie i professional'noe razvitiye. 2013. no. 4. pp. 55–63.
2. Bulanova-Toporkova M.V., Duhavneva A.V., Kukushkin V.S., Suchkov G.V. Pedagogicheskie tehnologii. Rostov na Donu: Izd-vo «Feniks», 2010. pp. 29–140.
3. Gromkova M.T. Andragogika: teoriya i praktika obrazovaniya vzroslykh. M.: Izd-vo JuNITI-DANA. 2005. pp. 325–327.
4. Grebenjuk O.S., Grebenjuk T.B. Teoriya obucheniya. M.: Izd-vo «VLADOS-PRESS», 2003. pp. 23–30.
5. Zagreкова L.V., Nikolina V.V. Didaktika. M., 2007. 383 p.
6. Kolesnikova I.A. Osnovy andragogiki. M.: IC AKADEMIJA, 2003. pp. 108–129.
7. Kulakova E.N., Bolotskih V.I., Nastausheva T.L. Kompetencii: iz proshlogo v nastoyashhee // Medicinskoe obrazovanie i professional'noe razvitiye. 2014. no. 2. pp. 52–60.
8. Mihalevskaja G.I. Osnovy professional'noj pedagogicheskoy gramotnosti. SPb., «Izd. JeGO», 2001. 292 p.
9. Novye pedagogicheskie i informacionnye tehnologii v sisteme obrazovaniya / Pod red. E.S. Polat. M.: ID «Akademija», 2005. pp. 3–17.
10. Pedagogika i psihologiya vysshej shkoly / Pod red. A.A. Derkacha. M.: RAGS, 2005. pp. 78–85.
11. Petrova L.I., Kutergina L.N. Rol' Bolonskoj deklaracii v organizacii obrazovatel'nogo processa v vuze // Metodicheskoe obespechenie Bolonskogo processa v vuze (pedagogicheskij aspekt). Rostov/Don: Feniks. 2008. pp. 7–17.
12. Popkov V.A., Korzhuev A.V. Didaktika vysshej shkoly. M.: AKADEMIJA, 2008. pp. 131–140.
13. Priказ Minobrnauki RF ot 08.11.2010 no. 122 (red. ot 31.05.2011) «Ob utverzhdenii i vnedrenii v dejstvie federal'nogo gosudarstvennogo obrazovatel'nogo standarta vysshego professional'nogo obrazovaniya po napravleniju podgotovki (special'nosti) 060103 «pediatrija» (kvalifikacija «specialist»).
14. Romancov M.G., Mel'nikova I.Ju., Danilenkova G.G., Ledvanov M.Ju. Novye pedagogicheskie paradigmy: voprosy didaktiki i kompetentnost'. M.: ID «Akademija estestvoznaniya», 2012. 148 p.
15. Romancov M.G., Danilenkova G.G., Mel'nikova I.Ju. Paradigmy vysshego obrazovaniya v sovremennyh uslovijah // Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya. 2011.11.17.
16. Sovremennye obrazovatel'nye tehnologii / Pod red. N.V. Bordovskoj. M.: KNORUS, 2013. pp. 71–84.
17. Sorokopud Ju.V. Pedagogika vysshej shkoly. Rostov na Donu: Feniks, 2011. 541s.
18. Sokolov E.A. Problemno-modul'noe obuchenie. M.: INFRA. 2012. pp. 16–48.
19. Svistunov A.A., Shubina L.B., Gribov D.M. Doverie k sovremennomu medicinskomu obrazovaniyu // Medicinskoe obrazovanie i professional'noe razvitiye. 2014. no. 2. pp. 41–51.
20. Romancov M.G., Grebenjuk T.B., Sologub T.V. Ispolzovanie metodov konstruktivnoj pedagogiki v realizacii Bolonskoj deklaracii pri obuchenii budushhih vrachej // Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2011. no. 1. pp. 32–35.
21. Sheregi F.Je., Savinkov V.I. Nacional'nyj projekt «Obrazovanie» kak predposylka modernizacii obrazovaniya / Obrazovanie kak faktor formirovaniya intellektual'nogo potentsiala Rossii. M.: CSPiM, 2011. pp. 10–32.