

# СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ  
ГБОУ ВПО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED JOURNAL  
SEI HPT THE FIRST SECHENOV MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY

№ 1(3)–2(4) 2011 г.

«Сеченовский вестник»  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**Учредитель**  
Государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего профессионального образования  
Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова  
The First Sechenov Moscow State Medical University  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

**Адрес редакции**  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,  
здание Научно-исследовательского центра,  
левое крыло, 12-й этаж, каб. 12-1

**Телефон редакции**  
(495) 609-14-00, доб. 3018

**Директор издательства:** Г.В. Кондрашов  
**Выпускающий редактор:** А.Г. Свиридова  
**Верстка:** Н.М. Привезенцева  
**Корректор:** А.Г. Свиридова

**Издатель**  
Издательство Первого МГМУ имени И.М. Сеченова  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8  
Телефон: (495) 609-14-00, доб. 3018  
Издается с 2010 г.

Формат 60х90 1/8. Печ. л. 10,5.  
Печать цифровая. Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии Издательства Первого МГМУ  
имени И.М. Сеченова  
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Перепечатка и любое воспроизведение материалов  
и иллюстраций в электронном виде из журнала  
«Сеченовский вестник» допускается только  
с письменного разрешения учредителя и издателя

ISSN 2218-7332

**Главный редактор**  
Editor-in-Chief

П.В. Глыбочко P.V. Glybochko

**Заместитель главного редактора**  
Deputy Editor-in-Chief

В.Н. Николенко V.N. Nikolenko

**Ответственный секретарь**  
Executive Secretary

В.В. Фомин V.V. Fomin

**Редакционная коллегия**  
Editorial Collegium

|                 |                  |
|-----------------|------------------|
| О.И. Адмакин    | O.I. Admakin     |
| Е.И. Алексеева  | E.I. Alekseeva   |
| И.Н. Денисов    | I.N. Denisov     |
| И.И. Краснюк    | I.I. Krasnyuk    |
| П.Ф. Литвицкий  | P.F. Litvitsky   |
| Ю.В. Несвижский | Yu.V. Nesvizhsky |
| В.П. Подзолков  | V.P. Podzolkov   |
| В.М. Путило     | V.M. Putilo      |
| А.А. Свистунов  | A.A. Svistunov   |
| И.М. Чиж        | I.M. Chizh       |
| Е.В. Ших        | E.V. Shikh       |
| Л.Ю. Юдина      | L.Yu. Yudina     |

**Редакционный совет**  
Editorial Board

|                 |                  |
|-----------------|------------------|
| Ю.Г. Аляев      | Yu.G. Alyaev     |
| А.А. Баранов    | A.A. Baranov     |
| Ю.Н. Беленков   | Yu.N. Belenkov   |
| Л.А. Бокерия    | L.A. Bokeriya    |
| А.И. Вялков     | A.I. Vyalkov     |
| Э.И. Гальперин  | E.I. Galperin    |
| И.И. Дедов      | I.I. Dedov       |
| Н.А. Лопаткин   | N.A. Lopatkin    |
| Г.Г. Онищенко   | G.G. Onishchenko |
| В.И. Покровский | V.I. Pokrovsky   |
| В.П. Сергеев    | V.P. Sergiev     |
| А.Н. Стрижаков  | A.N. Strizhakov  |
| Г.Т. Сухих      | G.T. Sukhikh     |
| А.Л. Сыркин     | A.L. Syrkin      |
| С.К. Терновой   | S.K. Ternovoi    |
| А.Ф. Черноусов  | A.F. Chernousov  |
| В.И. Чиссов     | V.I. Chissov     |
| Н.Н. Яхно       | N.N. Yakhno      |

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

### EPIDEMIOLOGY

Н.И. Брико, В.И. Покровский,  
А.Я. Миндлина

Эпидемиология — основная  
профилактическая дисциплина современной  
медицины

5

N.I. Briko, V.I. Pokrovsky,  
A.Ya. Mindlina

Epidemiology as a prophylactic discipline in  
contemporary medicine

## УРОЛОГИЯ

### UROLOGY

П.В. Глыбочко, К.Л. Локин,  
З.К. Гаджиева, А.З. Винаров,  
М.Р. Тангриберганов

Эффективность м-холинолитиков  
после трансуретральной резекции  
доброкачественной гиперплазии простаты

11

P.V. Glybochko, K.L. Lokshin,  
Z.K. Gadzhieva, A.Z. Vinarov,  
M.R. Tangriberganov

The effectiveness of m-holinolitics  
after transurethral resection of a benign  
prostate's hyperplasia

## ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

### ENDOCRINOLOGY

А.Г. Мустафаева

Комплексное изучение показателей  
морфоконституции у больных сахарным  
диабетом с разными вариантами  
распределения подкожного жира

14

A.G. Mustafaeva

Complex study of morphoconstitutional  
indicators of patients with diabetes mellitus  
according to variative distribution of  
subcutaneous fat

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

### MEDICAL DISEASES

Е.А. Сагинова, М.М. Северова,  
М.Г. Галлямов, Н.В. Ермаков, А.В. Родина,  
В.В. Фомин, Н.А. Мухин

Клиническое значение адипонектинемии  
в формировании поражения органов-  
мишеней при метаболическом синдроме,  
ассоциированном с неалкогольной жировой  
болезнью печени

18

E.A. Saginova, M.M. Severova,  
M.G. Gallyamov, N.V. Ermakov,  
A.V. Rodina, V.V. Fomin, N.A. Mukhin

The clinical significance of adiponectinemia  
in formation of affected target-organs  
during the metabolic syndrome associated  
with nonalcoholic fatty liver disease

---

## КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ CLINICAL IMMUNOLOGY

---

Н.Ю. Анисимова, Ю.М. Должикова,  
Д.В. Кокушков, Т.В. Борисова,  
И.О. Чикилева, С.И. Сокурено,  
М.В. Киселевский, А.В. Караулов

**26**

*N.Yu. Anisimova, Yu.M. Dolzhikova,  
D.V. Kokushkov, T.V. Borisova,  
I.O. Chikileva, S.I. Sokurenko,  
M.V. Kiselevsky, A.V. Karaulov*

Особенности цитокинового профиля у больных  
бронхиальной астмой в стадии обострения

The specific features of cytokine profile of  
patients with bronchial asthma in an acute stage

---

## ПСИХИАТРИЯ И НАРКОЛОГИЯ PSYCHIATRY AND NARCOLOGY

---

О.В. Мячина, А.А. Зуйкова,  
А.Н. Пашков, С.Н. Попов

**30**

*O.V. Myachina, A.A. Zuykova,  
A.N. Pashkov, S.N. Popov*

Возможная взаимосвязь между  
чувствительностью к фенилтиокарбимиду  
и алкогольной зависимостью

A possible interconnection between the  
sensitivity to phenyltiokarbimid and alcohol  
dependence

---

## ОНКОЛОГИЯ ONCOLOGY

---

П.В. Глыбочко, Д.В. Бутнару, Е.Г. Зезеров,  
Ю.Г. Аляев, С.Е. Северин, Г.К. Барашков,  
В.А. Варшавский, А.З. Винаров, Е.А. Безруков,  
Е.В. Осипов, Л.И. Зайцева

**35**

*P.V. Glybochko, D.V. Butnaru,  
E.G. Zezerov, Yu.G. Alyaev, S.E. Severin,  
G.K. Barashkov, V.A. Varshavsky,  
A.Z. Vinarov, E.A. Bezrukov,  
E.V. Osipov, L.I. Zaitzeva*

Микроэлементы при опухолях  
предстательной железы

Microelements during the swelling of prostate

---

## ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА PHYSIOTHERAPY AND SPORTS MEDICINE

---

В.А. Заборова, В.Г. Арзуманян,  
Т.А. Артемьева, Л.М. Бутовченко,  
К.Г. Гуревич, М.В. Терехова

**42**

*V.A. Zaborova, V.G. Arzumanyan,  
T.A. Artemieva, L.M. Butovchenko,  
K.G. Gurevich, M.V. Terekhova*

Особенности стафилококковой микрофлоры  
кожи спортсменов разных специализаций

The specific features of staphylococcal skin  
flora of sportsmen of different specializations

---

## ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

---

Н.А. Шестерня, С.В. Иванников,  
Т.А. Жарова, Е.В. Макарова, Д.А. Тарасов,  
О.С. Ульянова

**47**

*N.A. Shesternya, S.V. Ivannikov,  
T.A. Zharova, E.V. Makarova,  
D.A. Tarasov, O.S. Ulianova*

Мифы и мифические взгляды  
в травматологии и ортопедии

The Myths and mythical views  
in traumatology and orthopedics

---

## СТОМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА PEDIATRIC DENTISTRY

---

*А.А. Мамедов, О.В. Нелюбина, М.А. Абиев*

**52**

*A.A. Mamedov, O.V. Nelyubina, M.A. Abiev*

Роль взаимодействия общественных организаций и специализированных медицинских центров в лечении детей с врожденной расщелиной губы и нёба

The role of interaction between social organizations and specialized medical centers in the treatment of children with inborn cleft lip and palate

---

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ PHARMACEUTICAL CHEMISTRY

---

*Г.В. Раменская, И.Е. Шохин, Ю.И. Кулинич*

**57**

*G.V. Ramenskaya, I.E. Shokhin, Yu.I. Kulnich*

Биофармацевтическая классификация лекарственных веществ

The biopharmaceutical classification of medicinal substances

---

## АВИАЦИОННАЯ И КОСМИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА AVIATION AND SPACE MEDICINE

---

*И.В. Бухтияров, М.Н. Хоменко,  
И.В. Иванов, А.И. Иванов, С.Л. Джержения,  
Л.В. Зуева, Н.И. Оленев, М.В. Поляков,  
А.А. Шишов, Е.В. Жаров*

**60**

*I.V. Bukhtiyarov, M.N. Khomenko,  
I.V. Ivanov, A.I. Ivanov, S.L. Dzhergeniya,  
L.V. Zueva, N.I. Olenov, M.V. Polyakov,  
A.A. Shishov, E.V. Zharov*

Вклад отечественной авиационной и космической медицины в медико-биологическое обеспечение первого полета человека в космос

The contribution of native aviation and space medicine into the medical and biological providing of the first manned space flight

---

## ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ LEARNING TECHNOLOGIES IN HIGH SCHOOL

---

*С.И. Змеев*

**67**

*S.I. Zmeev*

Создание системы обучения в течение жизни для преподавателей высшей медицинской школы — актуальная задача

The creation of a learning system for the teachers from higher medical school as a perspective aim

---

## ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ ORGANIZATION OF MEDICAL SERVICES OF ARMED FORCES

---

*В.Н. Трегубов, С.Г. Захаров, В.А. Щербак,  
Д.В. Гаврюченков*

**77**

*V.N. Tregubov, S.G. Zakharov,  
V.A. Shcherbak, D.V. Gavryuchenkov*

Формирование у будущих военных врачей практических навыков по организации медицинского обеспечения войск

The formation of future military medical's skills in the organization of medical support for the troops

**Н.И. Брико,**  
д.м.н., член-корр. РАМН, профессор, зав. кафедрой  
эпидемиологии и доказательной медицины Первого  
МГМУ им. И.М. Сеченова

**В.И. Покровский,**  
д.м.н., член-корр. РАМН, профессор кафедры  
эпидемиологии и доказательной медицины Первого  
МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.Я. Миндлина,**  
к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной  
медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**N.I. Briko,**  
MD, corresp. member of RAMS, prof., head of the chair  
of epidemiology and evidence-based medicine  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**V.I. Pokrovsky,**  
MD, corresp. member of RAMS, prof. of the chair  
of epidemiology and evidence-based medicine  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**A.Ya. Mindlina,**  
PhD, lecturer of the chair of epidemiology and evidence-based  
medicine of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ – ОСНОВНАЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ДИСЦИПЛИНА СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

(к 80-летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины  
Первого МГМУ имени И.М. Сеченова)

## EPIDEMIOLOGY AS A PROPHILACTIC DISCIPLINE IN CONTEMPORARY MEDICINE

In honour of the 80-th Anniversary of the chair of epidemiology  
and evidence-based medicine of the First MGSU named after I.M. Sechenov

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Николай Иванович Брико, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 2 (мед.- проф. корп., 1-й этаж, к. 5, 10, 105, 140, 141)  
Телефон: 8 (499) 248-04-13 E-mail: briko@mmascience.ru

**Аннотация.** В статье рассматриваются актуальные вопросы современной эпидемиологии.  
**Annotation.** This article deals with the actual problems of contemporary epidemiology.

**Ключевые слова.** Эпидемиология, эпидемиологические исследования, заболеваемость, инфекционные болезни, неинфекционные болезни, доказательная медицина, профилактическая медицина, учебно-методическая работа, научная работа.

**Key words.** Epidemiology, epidemiological studies, morbidity, infectious diseases, evidence-based medicine, preventive medicine, educational and methodical work, scientific work.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время эпидемиология рассматривается как фундаментальная медицинская наука, относящаяся к области профилактической медицины. Основным предметом эпидемиологических исследований, а следовательно, и эпидемиологии, в отличие от других наук, является патология, проявляющаяся на надорганизменном уровне (уровне общества, популяционном уровне), т.е. заболеваемость. При этом эпидемиология изучает заболеваемость населения любыми болезнями, независимо от их происхождения, тем более что для многих болезней оно еще далеко не расшифровано.

Эпидемиология инфекционных и неинфекционных болезней представляет собой 2 раздела единой науки. Они идентичны по своей сути, имеют общий предмет изучения — заболеваемость (популяционный уровень организации патологии), единый научный метод (эпидемиологический) и общую цель — профилактику заболеваемости.

На новом этапе развития науки перед эпидемиологией стоит большое количество нерешенных проблем. Ведущими специалистами в области профилактической медицины эпидемиологические исследования рассматриваются как основной инструмент системы здравоохранения, позволяющий выявлять и находить



решения проблем здоровья современного общества, а эпидемиология справедливо считается основной профилактической дисциплиной современной медицины.

Многие годы кафедра эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова является методическим центром страны по преподаванию эпидемиологии. На ее базе неоднократно организовывались семинары заведующих кафедрами эпидемиологии, на которых обсуждались актуальные проблемы теории эпидемиологии, методика чтения лекций, проведения практических занятий, подготовки научных и педагогических кадров. Кафедра принимала участие в организации всесоюзных научно-методических конференций, посвященных совершенствованию преподавания эпидемиологии.

При кафедре имеется лаборатория по разработке новых технологий эпидемиологического надзора и профилактике инфекционных болезней. Активно работает научный студенческий кружок.

Подготовленные кафедрой специалисты сегодня возглавляют кафедры эпидемиологии, научно-исследовательские институты и лаборатории нашей страны. Однако новый этап развития эпидемиологии потребует от кафедры напряженной учебно-методической и научной работы.

Кроме заболеваемости, к предметам эпидемиологии относятся явления, отражающие исходы болезни, — смертность, летальность, инвалидизация, временная утрата трудоспособности и даже выздоровление. Все вместе они формируют предметную область эпидемиологии.

Эпидемиология, стремясь ответить на важнейший вопрос — почему возникают и распространяются болезни, — в качестве основного предмета своей деятельности выбрала заболеваемость населения, а не его здоровье в целом.

## ПРОФИЛЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Кафедра эпидемиологии и доказательной медицины — одна из ведущих кафедр в нашей стране. Развитие кафедры, совершенствование преподавания осуществлялось параллельно с формированием эпидемиологии как науки. На протяжении всей истории существования кафедра являлась головной в определении методологии преподавания эпидемиологии, структуры и содержания дисциплины, а также конечных целей ее изучения.

Кафедра эпидемиологии и доказательной медицины является также выпускающей на медико-профилактическом факультете. Сотрудники кафедры работают как на додипломном уровне обучения со студентами 4–6-х курсов медико-профилактического факультетов и 5–6-х курсов лечебного факультета, в том числе англоязычного отделения, так и последипломном уровне (интернатура, ординатура, аспиран-

тура). С 1968 г. сотрудники кафедры ведут преподавание на факультете повышения квалификации преподавателей.

Сотрудники кафедры ведут большую учебно-методическую и научную работу. Принимают участие в реализации образовательных и научных грантов. В 2009 г. за разработанный комплект междисциплинарных учебников «Инфекционные болезни и эпидемиология» для образовательных учреждений высшего профессионального и среднего профессионального образования» В.И. Покровский и Н.И. Брико были удостоены премии Правительства России в области образования.

В.И. Покровский, Н.И. Брико и Л.А. Ряпис за монографию «Стрептококки и стрептококкозы» также награждены дипломом премии РАМН им. Н.Ф. Гамалеи за лучшую работу по микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.

## ЭТАПЫ БОЛЬШОГО ПУТИ: ИСТОРИЮ ТВОРЯТ ЛЮДИ

В 2011 г. кафедре эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова исполнилось 80 лет (она была открыта в 1931 г.). Кафедра имеет богатую историю, с которой связаны имена многих выдающихся ученых. В течение первого семестра лекции по эпидемиологии читал профессор М.Д. Утенков. Осенью 1932 г. на кафедру по конкурсу был избран профессор Н.Н. Клодницкий, известный работами по эпидемиологии и эпизоотологии чумы. В этот же период на кафедре создаются 3 доцентских курса (дезинфекции, паразитологии и эпизоотологии).

После смерти Н.Н. Клодницкого в 1939 г. кафедре возглавил Ю.И. Дьяков — крупный специалист в области дезинфекции, он занимался разработкой проблем эпидемиологии малярии, скарлатины и брюшного тифа. С 1943 г. по 1953 г. кафедру возглавляла профессор Л.Я. Кац-Чернохвостова. Научные интересы кафедры в этот период были сосредоточены на проблемах эпидемиологии кишечных инфекций.

С 1953-го по 1955 г. обязанности заведующего кафедрой выполняла доцент В.Д. Беликова-Алдакова. В 1955 г. кафедру возглавил один из крупнейших эпидемиологов профессор И.И. Елкин. В годы Великой Отечественной войны он был армейским, а затем главным эпидемиологом фронта. Докторская диссертация И.И. Елкина «Очерки военной эпидемиологии» (1947 г.) была удостоена диплома и премии II степени в конкурсе трудов «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне».

В 1982 г. руководителем кафедры назначили академика В.Д. Белякова. С его приходом в преподавании эпидемиологии произошли существенные изменения. Прежде всего были пересмотрены представления о предмете эпидемиологии.

Эпидемиология была определена как наука, изучающая заболеваемость и другие критерии, характеризующие состояние здоровья населения, с целью выявления причин, факторов риска инфекционных и неинфекционных заболеваний и использующая эти данные для разработки мероприятий по их профилактике. В связи с этим возникла необходимость расширения преподавания одного из основных вопросов эпидемиологии — эпидемиологической диагностики, что нашло отражение в серии разработанных на кафедре методических разработок для студентов по проведению эпидемиологического анализа.

Изменился и план научной работы кафедры. С учетом представлений о теоретических, методических и организационных основах эпидемиологии охарактеризованы функционирование паразитарных систем и механизмы развития эпидемического процесса при отдельных инфекциях. Показано, что механизмы развития эпидемического процесса зависят от особенностей экологии возбудителя, характера паразитизма и механизма передачи. Выдвинуты концепции о природе полипатогенности случайных паразитов человека и связи регулярных и нерегулярных проявлений эпидемического процесса с конкретными механизмами адаптации природных популяций микроорганизмов.

С 1997-го по 2008 г. кафедру возглавлял академик В. И. Покровский, автор более 700 научных трудов, в том числе 30 монографий, соавтор более 20 изобретений. Видный ученый подготовил 140 кандидатов и 75 докторов медицинских наук. Многие годы являлся президентом Российской академии медицинских наук.

Валентин Иванович Покровский соединил в себе талант клинициста-инфекциониста, эпидемиолога, научного исследователя, организатора здравоохранения и медицинской науки, педагога. Под его руководством продолжалась работа по дальнейшему совершенствованию преподавания эпидемиологии с учетом современных требований высшей школы, международного опыта, а также достижений науки и практики.

Основные научные исследования в этот период были направлены на совершенствование методов эпидемиологического мониторинга. Разработан новый подход к количественной оценке степени синхронности колебаний инфекционной заболеваемости в многолетней динамике, выявлены особенности эпидемического процесса основных групп ВБИ в стационарах разного типа г. Москвы, разработан комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, которые легли в основу нескольких инструктивно-методических документов для санэпидслужбы и Комитета здравоохранения г. Москвы.

С 2009 г. кафедру возглавляет выпускник Первого ММИ им. И.М. Сеченова член-корр. РАМН, профессор Николай Иванович Брико, прошедший путь от аспиранта до заведующего кафедрой.

## ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА — МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ИССЛЕДОВАНИЯХ

На современном этапе во многих странах, в том числе и в России, доказательная медицина признана государственной политикой в области медицины. При этом методологической основой доказательной медицины являются эпидемиологические исследования, что подчеркивает значимость и необходимость преподавания эпидемиологии в медицинских вузах и подготовки специалистов — эпидемиологов. В связи с этим в 2010 г. кафедра была переименована в кафедру эпидемиологии и доказательной медицины.

Присоединение нашей страны к Болонскому процессу потребовало детального изучения мирового опыта преподавания эпидемиологии. В Европе магистров по эпидемиологии (MSc in Epidemiology) готовят в университетах многих стран. Степень «магистр по эпидемиологии» широко представлена в университетах США, Канады и Австралии, в вузах многих стран Азии, в том числе в Китае и Индии, в университетах стран Латинской Америки. В большинстве медицинских вузов Европы существуют отдельные кафедры эпидемиологии, в то время как в нашей стране они созданы только в вузах, имеющих медико-профилактические факультеты.

В соответствии с накопленным международным опытом преподавания эпидемиологии, рекомендациями Всемирной ассоциации высшего медицинского образования кафедрой подготовлены новые учебно-методические материалы для преподавания общей эпидемиологии с основами доказательной медицины. Разработана и утверждена Министерством образования в 2007 г. новая примерная программа по общей эпидемиологии (с основами доказательной медицины) для студентов по специальности «медико-профилактическое дело». В программе особое внимание уделяется специфике современных эпидемиологических исследований инфекционной и неинфекционной патологии, а также оценке эффективности и безопасности профилактических средств и мероприятий, диагностических и скрининговых исследований. В программе также впервые отражена методология работы с источниками доказательной информации, базами данных, информационными системами, принципы составления систематических обзоров и метаанализ.

В 2007 г. разработаны и утверждены дополнения к примерной программе по специальности «лечебное дело» по разделу «Общая эпидемиология с основами доказательной медицины». Для реализации программ коллективом кафедры эпидемиологии ММА им. И.М. Сеченова подготовлено и издано в 2008 г. первое в нашей стране учебное пособие «Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям (М., 2008), предназначенное для студентов медико-профилактических и лечебных факультетов. В 2010 г. сотрудники

кафедры подготовили второе, существенно переработанное издание этого учебного пособия.

Дальнейшее расширение преподавания этих вопросов необходимо в связи с выходом новых государственных образовательных стандартов. В основу государственных образовательных стандартов нового поколения положен принцип достижения выпускниками определенных компетенций специалиста.

Изменилась содержательная часть госстандартов. Так, в госстандарте по специальности «медико-профилактическое дело» учтено, что приоритет в настоящее время отдается аналитической деятельности, позволяющей определить причины и факторы риска заболеваемости инфекционными и неинфекционными болезнями.

## БУДУЩИЙ КАДРОВЫЙ НАУЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ

Основной целью обучения на медико-профилактических факультетах является подготовка специалистов, владеющих знаниями и умениями по вопросам организации и проведения эпидемиологических исследований и использования принципов доказательности в принятии обоснованных решений по проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий, необходимыми для использования в будущей профессиональной деятельности в учреждениях Роспотребнадзора и лечебно-профилактических учреждениях.

В госстандартах по всем специальностям отдельным разделом дисциплины «Эпидемиология» выделена «Доказательная медицина». Сегодня особое внимание следует уделять системе доказательств и принципам доказательности в принятии обоснованных решений по проведению профилактических мероприятий. Современный практический работник должен знать различные источники информации, в том числе базы данных, и уметь с ними работать.

В результате изучения курса эпидемиологии студенты всех факультетов должны уметь выявлять причины (факторы риска) развития болезни; производить оценку потенциальной эффективности и безопасности профилактических средств и мероприятий, скрининговых тестов; проводить статистическую обработку полученных в эпидемиологических исследованиях результатов.

В современных условиях для формирования у студентов компетентного подхода необходимо большое внимание уделять самостоятельной работе студентов и выполнению индивидуальных работ.

Индивидуальные самостоятельные работы выполняют студенты всех факультетов. Студенты лечебных, педиатрических и стоматологических факультетов, с нашей точки зрения, должны выполнять работу по оценке научной публикации, посвященной проведенному эпидемиологическому исследованию. Будущим врачам-клиницистам надо уметь анализировать

научные статьи и систематические обзоры, посвященные, прежде всего, вопросам оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов, диагностических и скрининговых тестов, а также других медицинских вмешательств.

Студенты медико-профилактических факультетов должны выполнить за время обучения как минимум 3 самостоятельные индивидуальные работы. Это — индивидуальная работа по методикам проведения ретроспективного эпидемиологического анализа; работа по оценке научной публикации (студентам медико-профилактического факультета целесообразно рекомендовать выполнение работы по оценке эпидемиологического исследования, посвященного анализу эффективности и безопасности иммунобиологических препаратов, профилактических мероприятий, а также выявлению факторов риска); завершающим этапом обучения на медико-профилактическом факультете должно быть выполнение научно-исследовательской работы. Этот раздел подготовки специалиста может выполняться на кафедре, в учреждениях Роспотребнадзора, ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», лечебно-профилактических учреждениях, научно-исследовательских учреждениях и в других структурах, где могут работать врачи-эпидемиологи. Она должна носить характер дипломной работы. Выполнение итоговой научно-исследовательской работы позволит эффективно оценить уровень профессиональной, теоретической и практической подготовки выпускника по специальности «медико-профилактическое дело».

Формирование у выпускников компетенций профессиональной деятельности требует также активного внедрения современных психолого-педагогических технологий (ситуационные задачи, тестовые задания, компьютерные технологии и т.д.). Студент обязан уметь работать со статистическими пакетами, базами данных и т.д.

Сегодня на кафедре научные исследования проводятся по теме «Совершенствование содержательных и методических основ преподавания эпидемиологии на основе результатов эпидемиологических, микробиологических и молекулярно-генетических исследований», которая подразумевает участие в 3 научных направлениях Первого МГМУ им. И.М. Сеченова: совершенствование образовательных технологий додипломного и последипломного медицинского и фармацевтического образования; теоретические основы биомедицинских исследований; совершенствование методов лечения, диагностики, профилактики и эпидемиологического надзора за паразитарными и инфекционными заболеваниями.

В 2008-м и 2010 г. коллектив кафедры выиграл конкурс на право получения средств для государственной поддержки научных исследований, проводимых ведущими научными школами Российской Федерации.

В 2008 г. коллектив научной школы академика РАМН В.И. Покровского выполнял работу в рамках федеральной целевой программы «Исследования и



разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2012 годы» по теме «Разработка инновационных технологий эпидемиологического надзора и профилактики инфекционных болезней».

Глобализация и интеграционные процессы в науке в последние годы определили качественно новый уровень развития эпидемиологии и расширение ее границ. Структура современной эпидемиологии включает общую эпидемиологию (эпидемиологический подход к изучению болезней человека, эпидемиологическая диагностика и эпидемиологические исследования, управление и организация профилактической и противоэпидемической деятельности), эпидемиологию инфекционных болезней (общая и частная), госпитальную эпидемиологию, военную эпидемиологию и эпидемиологию неинфекционных болезней (общая и частная). При этом в эпидемиологию инфекционных болезней входят такие разделы, как «Иммунопрофилактика», «Дезинфекция», «Паразитология», которые в свою очередь, являются по большому счету смежными дисциплинами.

#### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Перед традиционной эпидемиологией инфекционных болезней стоит много нерешенных проблем. Изменившаяся социально-экономическая обстановка и ухудшившаяся экологическая ситуация способствовали эволюции эпидемического процесса многих инфекционных болезней. Если раньше основное внимание уделялось острым инфекционным заболеваниям, то в последние годы оно все более смещается в сторону хронических болезней (хронические вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция и др.), которые являются причиной длительных страданий людей и ложатся тяжким бременем на здравоохранение.

Широкое признание эпидемиологических исследований в клинических привело к формированию нового актуального раздела эпидемиологии – *клинической эпидемиологии*, которая является основой научно-доказательной медицины.

Сегодня актуальным также является поиск общих закономерностей распространения неинфекционных болезней, т.е. создание теоретической основы этой дисциплины (раздела эпидемиологии). Существует настоятельная необходимость расширения участия эпидемиологов в социально-гигиеническом мониторинге заболеваемости, а также создания специализированных групп, отделов при департаментах охраны здоровья населения либо в рамках санитарно-эпидемиологической службы.

Эпидемиологические исследования неинфекционных болезней проводятся главным образом научными учреждениями клинического профиля, например, онкологическими, кардиологическими, психиатрическими и др. Вместе с тем эпидемиология большинства неинфекционных болезней в основном носит описательный характер, тогда как их причины и патогенез изучены недостаточно. Лишь для некоторых групп болезней, в частности сердечно-сосудистых, разработаны общие гипотезы, объясняющие причины, механизм их распространения, и некоторые профилактические программы.

#### ВЫВОДЫ

Подводя итоги, следует отметить, что за 80 лет существования кафедры ее сотрудниками опубликовано более 1500 научных работ, защищено 25 докторских и 78 кандидатских диссертаций. Подготовленные кафедрой специалисты в настоящее время возглавляют кафедры эпидемиологии, научно-исследовательские институты и лаборатории. Однако новый этап развития эпидемиологии потребует от кафедры еще более напряженной учебно-методической и научной работы.

**П.В. Глыбочко,**  
д.м.н., член-корр. РАМН, профессор,  
директор НИИ уронефрологии и репродуктивного  
здоровья человека,  
ректор Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**К.Л. Локин,**  
д.м.н., ст. научный сотрудник кафедры урологии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**З.К. Гаджиева,**  
д.м.н., сотрудник кабинета уродинамической  
диагностики клиники урологии УКБ № 2  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.З. Винаров,**  
д.м.н., профессор кафедры урологии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**М.Р. Тангриберганов,**  
аспирант кафедры урологии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**P.V. Glybochko,**  
MD, corresp. member of RAMS,  
prof., director of the Research centre of uronephrology  
and reproductive health,  
rector of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**K.L. Lokshin,**  
MD, senior research fellow of the chair of urology  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**Z.K. Gadzhieva,**  
MD, the cabinet of urodynamic diagnostics worker  
of the urology clinic (UCB № 2)  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**A.Z. Vinarov,**  
MD, prof. of the chair of urology  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**M.R. Tangriberganov,**  
post-graduate student of the chair of urology  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ М-ХОЛИНОЛИТИКОВ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРОСТАТЫ

## THE EFFECTIVENESS OF M-HOLINOLITICS AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF A BENIGN PROSTATE'S HYPERPLASIA

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Андрей Зиновьевич Винаров, профессор кафедры урологии

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1 (Клиника урологии, 1 этаж)

Телефон: 8 (499) 248-72-66

**Аннотация.** Изучение эффективности М-холинолитиков у пациентов с неудовлетворительными результатами трансуретральной резекции простаты ТУРП. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы, являясь одним из самых распространенных заболеваний у мужчин старшего возраста, представляет собой важную медико-социальную проблему.

**Annotation.** The aim of this research is to investigate the effectiveness of m-holinolitics of those patients who have unsatisfactory results in transurethral resection of a TURP prostate. One of the most common diseases among older men, the benign prostate's hyperplasia is a major medical and social problem nowadays.

**Ключевые слова.** М-холинолитики, трансуретральная резекция простаты ТУРП.

**Key words.** M-holinolitics, the transurethral resection of a TURP prostate.

### ВВЕДЕНИЕ

За последние годы подходы к диагностике и лечению доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), претерпели существенные изменения:

развивались уродинамические методы, малоинвазивные технологии, появились новые лекарственные средства, новые формы уже известных препаратов. Расширился и круг симптомов, которые необходимо учитывать при обследовании больных ДГПЖ, так как

они оказывают существенное влияние на функциональные результаты оперативного лечения и значительно снижают качество жизни пациентов. Это подтверждается тем, что неудовлетворительные результаты оперативного лечения ДГПЖ отмечаются у 9–27% больных. Особенно часто сохраняются различные ирритативные симптомы. В числе основных причин таких результатов оперативного вмешательства называют *гиперактивность детрузора*. По данным различных исследований, при уродинамическом обследовании больных по поводу дизурии после трансуретральной резекции простаты (ТУРП) гиперактивность мочевого пузыря (ГМП) диагностируется в 16–80% случаев. При этом гиперактивность детрузора была преобладающей причиной расстройств мочеиспускания [10–15]. В связи с этим выявление характера нарушений мочеиспускания и проведение патогенетической терапии является актуальной задачей. Это обусловило проведение настоящего исследования, направленного на изучение эффективности М-холинолитиков у пациентов с неудовлетворительными результатами ТУРП.

## КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено обследование и лечение 63 больных ДГПЖ, у которых через 3 мес. после ТУРП сохранялись различные ирритативные и обструктивные симптомы. Возраст больных варьировал от 53 до 88 лет, а его среднее значение составило  $69 \pm 1,3$  года.

Средний показатель уровня ПСА составил  $2,9 \pm 0,2$  нг/мл. Сравнение двух групп пациентов по данным параметрам не показало достоверного различия между ними ( $p > 0,05$ ).

При урофлоуметрии после оперативного вмешательства среднее значение максимальной скорости мочеиспускания ( $Q_{\max}$ ) оказалось равным  $15,8 \pm 1,2$  мл/с, средней скорости мочеиспускания ( $Q_{\text{ave}}$ ) —  $8,7 \pm 0,6$  мл/с. По этим показателям сравниваемые группы между собой существенных различий не имели ( $p > 0,05$ ).

Проведение комплексного уродинамического исследования больных с неудовлетворительными результатами ТУРП позволило установить причину сохранения дизурии. В результате цистометрии выявлено, что такие исходы оперативного вмешательства в основном были обусловлены патологией детрузора. Так, гиперактивность детрузора была диагностирована у 43 пациентов (63,5%), снижение сократимости детрузора — у 9 (14,3%) и сочетание этих признаков — у 4 пациентов (6,3%). Реже причиной сохранения дизурии служила инфравезикальная обструкция, которая была диагностирована у 7 пациентов (11,1%). Между исследуемыми группами больных достоверной разницы по параметрам уродинамического исследования не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

По данным проведенного обследования можно заключить, что различий между рассматриваемыми вы-

борками больных по показателям обследования не отмечалось. Следовательно, данные группы больных можно считать вполне сопоставимыми, что обуславливает ценность нашего исследования и повышает достоверность полученных данных. Так как основной причиной дизурии после ТУРП являлся ГМП, в дальнейшем производилась оценка эффективности терапии больных данной категории М-холинолитиками в сравнении с терапией альфа-1-адреноблокаторами.

Комплексное обследование через месяц после операции и до проведения медикаментозного лечения включало в себя ряд видов исследований: изучение жалоб, физикальное обследование, составление дневника мочеиспусканий, оценка симптомов с помощью Международного вопросника симптомов нарушения мочеиспускания при заболеваниях простаты (шкала IPSS/QoL), проведение ультразвукового исследования (УЗИ) почек, мочевого пузыря и предстательной железы с определением объема остаточной мочи, лабораторные исследования (общеклинические анализы крови и мочи, посев мочи, биохимический анализ крови, анализ крови на простатический специфический антиген (ПСА) и выполнение комбинированного уродинамического исследования (урофлоуметрия, цистометрия и исследование «давление — поток»). Оценка эффективности лекарственной терапии производилась с помощью этих же методов через 3 мес.

Комбинированное уродинамическое исследование выполнялось на уродинамической установке DUET Multi P (Medtronic, Дания). К гиперактивности детрузора относили случаи непроизвольного подъема детрузорного давления с амплитудой выше 15 см вод. ст. [14–16].

В ходе исследования «давление — поток» определялись следующие показатели:

- 1) максимальная цистометрическая емкость;
- 2) давление открытия;
- 3) максимальное внутрипузырное и детрузорное давление при мочеиспускании;
- 4) максимальная скорость мочи при мочеиспускании;
- 5) внутрипузырное и детрузорное давление при максимальном потоке мочи.

Расчеты производились с использованием пакета прикладных программ Statistica v.8.0.550 производства компании Stat Soft (USA, 2007). Сравнение исследуемых двух групп пациентов по различным показателям проводилось с использованием непараметрического метода — критерия Вилкоксона (критерий  $p$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение жалоб пациентов, которые сохранялись после ТУРП по поводу ДГПЖ, показало, что чаще всего имело место наличие ирритативных симптомов. Основными жалобами больных были дневная и ночная поллакурии, императивные позывы на мочеиспускание, urgentное или стрессовое недержание мочи.

**Таблица 1. Динамика основных показателей и дневник мочеиспусканий больных до проведения терапии через месяц после ТУРП**

| Показатель                                                             | Группа     |             |
|------------------------------------------------------------------------|------------|-------------|
|                                                                        | 1-я        | 2-я         |
| Число мочеиспусканий в сутки                                           | 10,5 ± 0,7 | 10,4 ± 0,6  |
| Число ночных мочеиспусканий                                            | 2,7 ± 0,2  | 2,6 ± 0,2   |
| Количество urgentных позывов                                           | 4,2 ± 0,9  | 4,1 ± 0,8   |
| Количество эпизодов инконтиненции                                      | 3,2 ± 0,4  | 3,3 ± 0,5   |
| Объем мочеиспускания при urgentных позывах, до терапии                 | 118 ± 11,3 | 117 ± 10,5  |
| Объем мочеиспускания при нормальных позывах, мл                        | 146 ± 13,6 | 143 ± 13,1  |
| IPSS, балл                                                             | 15,7 ± 1,9 | 15,5 ± 1,8  |
| Индекс качества жизни, балл                                            | 5,2 ± 0,2  | 5,0 ± 0,3   |
| Q <sub>max</sub> , мл/с                                                | 15,6 ± 1,9 | 15,9 ± 2,2  |
| Объем остаточной мочи, мл                                              | 38,4 ± 8,1 | 40,1 ± 10,1 |
| ПСА, нг/мл                                                             | 2,8 ± 0,2  | 3,1 ± 0,3   |
| Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря, мл - до терапии | 178 ± 15,9 | 182 ± 18,5  |
| Детрузорное давление при Q <sub>max</sub> , см вод. ст.                | 39 ± 3,1   | 40 ± 3,2    |

Среднее значение суммарного балла симптомов нарушения мочеиспускания по шкале IPSS у больных составило 15,6 ± 1,9, из них на обструктивную симптоматику (1, 3, 5 и 6-й вопросы) пришлось 6,5 ± 0,4 балла и на ирритативные симптомы (2, 4 и 7 вопросы) – 9,1 ± 0,7 балла. Среднее значение индекса оценки качества жизни составило 5,1 ± 0,2 балла. При этом между двумя группами пациентов, которым проводились различные варианты медикаментозного лечения, статистически значимого различия как по шкале IPSS, так и по показателю качества жизни не выявлено ( $p > 0,05$ ).

По данным послеоперационного УЗИ, объем предстательной железы в среднем равнялся 28,8 ± 2,1 см<sup>3</sup>, объем остаточной мочи – 39,2 ± 8,3 мл.

Пациенты в зависимости от варианта терапии были разделены на 2 группы:

– 1-я группа ( $n = 32$ ) получала один из М-холиноблокаторов (толтеродин L-тарtrat (Детрузитол®, Pfizer) в дозе 2 мг 2 раза в день или солифенацин (Везикар®, Astellas) в дозе 5 мг 1 раз в день) в течение 3 мес.;

– 2-я группа ( $n = 31$ ) получала альфа-1-адреноблокатор (тамсулозин (Омник®, Astellas) в дозе 0,4 мг 1 раз в день, в течение 3 мес.

Результаты двух вариантов медикаментозной терапии в течение 3 мес. представлены в табл. 1 и 2, где 1-я группа представляет собой когорту пациентов, которые получали терапию М-холинолитиков, а 2-я группа – пациентов, которым проводилась терапия альфа-1-адреноблокатором. В табл. 1 отражены основные

**Таблица 2. Динамика основных показателей и дневник мочеиспусканий больных через 3 месяца после терапии**

| Показатель                                                            | Группа     |            | p      |
|-----------------------------------------------------------------------|------------|------------|--------|
|                                                                       | 1-я        | 2-я        |        |
| Число мочеиспусканий в сутки                                          | 7,4 ± 0,4  | 9,1 ± 0,4  | < 0,05 |
| Число ночных мочеиспусканий                                           | 1,3 ± 0,1  | 2,2 ± 0,2  | < 0,05 |
| Количество urgentных позывов                                          | 0,9 ± 0,1  | 2,6 ± 0,3  | < 0,05 |
| Количество эпизодов инконтиненции                                     | 0,1 ± 0,02 | 1,8 ± 0,2  | < 0,05 |
| Объем мочеиспускания при urgentных позывах, до терапии                | 147 ± 13,8 | 129 ± 11,9 | < 0,05 |
| Объем мочеиспускания при нормальных позывах, мл                       | 203 ± 17,6 | 178 ± 15,9 | < 0,05 |
| IPSS, балл                                                            | 14,2 ± 1,3 | 16,3 ± 1,9 | < 0,05 |
| Индекс качества жизни, балл                                           | 2,3 ± 0,08 | 2,7 ± 0,1  | < 0,05 |
| Q <sub>max</sub> , мл/с                                               | 15,4 ± 1,4 | 16,5 ± 2,1 | > 0,05 |
| Объем остаточной мочи, мл                                             | 56 ± 11,6  | 32 ± 7,9   | > 0,05 |
| ПСА, нг/мл                                                            | 2,61 ± 0,2 | 2,54 ± 0,2 | > 0,05 |
| Максимальная цистометрическая емкость мочевого пузыря, мл, до терапии | 245 ± 22,4 | 215 ± 19,4 | < 0,05 |
| Детрузорное давление при Q <sub>max</sub> , см вод. ст.               | 26 ± 1,9   | 38,4 ± 2,7 | < 0,05 |

показатели и дневник мочеиспусканий больных до проведения терапии через месяц после ТУРП.

В табл. 2 включены изменения основных показателей и дневник мочеиспусканий больных через 3 мес. после проведения терапии. При терапии с помощью М-холинолитиков улучшение всех параметров было выражено значительно больше, чем при назначении этим пациентам альфа-1-адреноблокаторов.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На основании полученных данных можно утверждать, что по основным критериям лечения достоверно лучшие результаты были достигнуты при использовании М-холинолитиков. При этом применение М-холинолитиков не приводило к значимому увеличению объема остаточной мочи и снижению скорости потока мочи. Кроме того, в наших наблюдениях ни одного случая острой задержки мочеиспускания при терапии М-холинолитиками не отмечено. Также по частоте всех побочных эффектов использование М-холинолитиков статистически значимого



различия от терапии альфа-1-адреноблокаторов не имело.

По мнению многих специалистов, причиной расстройств мочеиспускания после операции, в том числе и недержания мочи (ургентного), является гиперактивность детрузора [15–18]. Проведение этим больным медикаментозного лечения дало выраженный положительный эффект и способствовало значительному уменьшению степени выраженности данного симптома. Например, Р.Э. Амдий [21] сообщил, что при лечении солифенацином больных по поводу сохранения дизурии вследствие ГМП после оперативного лечения ДГПЖ наблюдалось значительное улучшение состояния в виде исчезновения эпизодов ургентного недержания мочи, снижения суммарного балла симптоматики по шкале IPSS и повышения качества жизни.

Таким образом, можно считать, что монотерапия М-холинолитиками у больных ДГПЖ после ТУРП с сохранением преимущественно ирритативной симптоматики является достаточно безопасным и эффективным методом лечения.

## ВЫВОДЫ

Причиной дизурии у больных ДГПЖ после ТУРП в большинстве случаев может быть гиперактивность детрузора, которая диагностируется при цистометрии. Установление генеза нарушений мочеиспускания позволяет выработать правильную тактику ведения пациентов этой категории, так как последующее проведение патогенетической терапии способствует существенному улучшению результатов лечения данных больных. Таковым лечением является терапия М-холинолитиками. Применение в подобной ситуации препаратов антихолинэргического действия является более эффективным методом, чем использование альфа-1-адреноблокаторов. При этом лечение М-холинолитиками не сопровождается ростом числа побочных эффектов.

## Список литературы

1. *Chapple C.R.* Pharmacological therapy of benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms: an overview for the practising clinician // *BJU Int.* 2004. Vol. 94 № 5. P. 738–744.
2. *Speakman M.J.* Efficacy and safety of tamsulosin OCAS // *BJU Int.* 2006. Vol. 98, Suppl. 2. P. 13–17.
3. *Аполухин О.И., Сивков А.В., Ромих В.В., Положенцева М.О.* Аденома предстательной железы и гиперактивный мочевого пузыря: оценка симптомов и выбор терапии // *Урология.* 2009. № 2. С. 78–84.
4. *Аляев Ю.Г., Гаджиева З.К., Петровский Н.В.* Гиперактивный мочевого пузыря у пациентов с инфравезикальной обструкцией, обусловленной аденомой предстательной железы // *Урология.* 2010. № 6. С. 10–15.
5. *Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Гаджиева З.К.* Расстройства мочеиспускания. М.: Литтера, 2006. 208 с.
6. *Захматов Ю.М., Варенцов Г.И., Матушевский И.А.* Оценка анатомо-функционального состояния нижних мочевых путей у больных недержанием мочи после аденомэктомии предстательной железы // *Урология и нефрология.* 1987. № 1. С. 29–31.
7. *Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н.* Опухоли мочеполовых органов: Руководство для врачей. СПб.: Питер, 2000. 320 с.
8. *Tanaka Y., Masumori N., Itoh N. et al.* Symptomatic and urodynamic improvement by oral distigmine bromide in poor voiders after transurethral resection of the prostate // *Urology.* 2001. Vol. 57. № 2. P. 270–274.
9. *Varkarakis J., Bartsch G., Hominger W.* Long-term morbidity and mortality of transurethral prostatectomy: a 10-year follow-up // *Prostate.* 2004. Vol. 58. № 3. P. 248–251.
10. *Hill B., Belville W., Bruskevitz R.* Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign / 344 prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial // *J. Urol.* 2004. Vol. 171. № 6. Pt. 1. P. 2336–2340.
11. *Халимов З.М.* Клинико-уродинамическая характеристика расстройств мочеиспускания у больных, перенесших оперативное лечение аденомы предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995. 26 с.
12. *Seaman E.K., Jacobs B.Z., Blaivas J.G., Kaplan S.A.* Persistence or recurrence of symptoms after transurethral resection of the prostate: a urodynamic assessment // *J. Urol.* 1994. Vol. 152. № 3. P. 935–937.
13. *Nitti V.W., Kim Y., Combs A.J.* Voiding dysfunction following transurethral resection of the prostate: symptoms and urodynamic findings // *J. Urol.* 1997. Vol. 157. № 2. P. 600–603.
14. *Zhang P., Gao J., Wu Z.* Urodynamic analysis of non-improvement after prostatectomy // *Chin. Med. J.* 2002. Vol. 115. № 7. P. 1093–1095.
15. *Гаджиева З.К.* Нарушения мочеиспускания: Руководство / Под ред. Ю.Г. Аляева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 176 с.
16. *Гаджиева З. К.* Уродинамические исследования в диагностике и лечении нарушений мочеиспускания: Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009.
17. *Leach G.E., Yun S. K.* Post-prostatectomy incontinence. Pt. 1. The urodynamic findings in 107 men // *Neurourol. Urodyn.* 1992. Vol. 11. № 1. P. 91–97.
18. *Blanchard K., Hananel A., Rutchik S., Sullivan J.* Transurethral resection of prostate: failure patterns and surgical outcomes in patients with symptoms refractory to alpha-antagonists // *South Med. J.* 2000. Vol. 93. № 12. P. 1192–1196.
19. *Ignjatovic I.* Symptoms and urodynamics after unsuccessful transurethral prostatectomy // *Int. Urol. Nephrol.* 2001. Vol. 32. № 4. P. 665–668.
20. *Gomha M.A., Boone T.B.* Voiding patterns in patients with post-prostatectomy incontinence: urodynamic and demographic analysis // *J. Urol.* 2003. Vol. 169. № 5. P. 1766–1769.
21. *Амдий Р.Э.* Диагностическое и прогностическое значение уродинамических исследований нижних мочевых путей у больных с инфравезикальной обструкцией и нарушением сократимости детрузора: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007. 360 с.



**А.Г. Мустафаева,**  
ассистент кафедры «Внутренние болезни»,  
Азербайджанский медицинский университет, Баку

**A.G. Mustafaeva,**  
assistant of the chair of internal medicine of Azerbaijan  
medical university

## КОМПЛЕКСНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОРФОКОНСТИТУЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С РАЗНЫМИ ВАРИАНТАМИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОДКОЖНОГО ЖИРА

## COMPLEX STUDY OF MORPHOCONSTITUTIONAL INDICATORS OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS ACCORDING TO VARIATIVE DISTRIBUTION OF THE SUBCUTANEOUS FAT

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

А. Г. Мустафаева, ассистент кафедры  
Кафедра «Внутренние болезни» Азербайджанского медицинского университета  
Адрес: AZ 1000, г. Баку, ул. Бакиханова, 23  
Телефон: (+99422) 495-35-66  
E-mail: amu@azmeduni.com

**Аннотация.** Цель исследования — актуальное комплексное изучение показателей морфоконституции, исследование углеводного обмена у больных сахарным диабетом и контрольных лиц с разными вариантами распределения подкожного жира.

**Annotation.** This paper presents a comprehensive study of the actual performance morfokonstitutsii, the study of carbohydrate metabolism in patients with diabetes and control individuals with different versions of the distribution of subcutaneous fat. Based on these studies seem possible to isolate and characterize the type of morfokonstitutsii associated with the distribution of subcutaneous fat, characteristic of patients with diabetes mellitus and to assess the relationship of the type morfokonstitutsii, as well as the extent and nature of the deposits of fat from the singularities of carbohydrate metabolism.

To identify the incidence and clinical features of diabetes mellitus and other disorders of carbohydrate metabolism in patients with alimentary obesity, also established the influence of the degree and nature of obesity on the features of carbohydrate metabolism and the clinical picture of disease in the subjects of the Azerbaijan population.

**Ключевые слова.** Ожирение, сахарный диабет, гормональный фон, глюкоза, подкожный жир.

**Keywords.** Adiposity, diabetes, hormonal background, glucose, hypodermic fat.

### ВВЕДЕНИЕ

Ожирение является состоянием, предрасполагающим к развитию многих заболеваний внутренних органов — артериальной гипертензии, атеросклероза, дегенеративных заболеваний сердца, некоторых заболеваний печени, почек и других органов. Но наиболее часто ожирение является фактором риска сахарного диабета.

Сахарный диабет, без преувеличения, занимает одну из драматических страниц мировой медицины. Самая ранняя инвалидизация из всех заболеваний, высокая смертность (3-е место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразова-

ний) определили сахарный диабет в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира, закрепленных Сент-Винсентской декларацией.

Наряду с выявлением истинной частоты заболевания сахарным диабетом в отдельных возрастных группах недостаточно изучены факторы, способствующие его клинической манифестации, а также частоты и динамики заболеваемости среди отдельных групп людей с факторами повышенного риска по диабету.

Таким образом, выявление факторов и синдромов в клинической эволюции сахарного диабета, установление истинной частоты его явных форм и нару-

шения теста толерантности глюкозе (ТТГ) в азербайджанской популяции, особенно в группе повышенного риска по данной патологии, изучение динамики заболеваемости являются важными факторами для проведения и прогнозирования лечебно-реабилитационных мероприятий.

Комитет экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) пришел к выводу, что ожирение — наиболее мощный фактор риска СД 2-го типа. Следует подчеркнуть, что эксперты ВОЗ предполагают практически двукратное увеличение количества лиц с ожирением к 2025 г. по сравнению с 2000 г. В связи с этим ожирение было признано ВОЗ *новой неинфекционной эпидемией* нашего времени.

Сведения о значении ожирения, как фактора повышенного риска в развитии сахарного диабета, носят противоречивый характер.

Имеющиеся в настоящее время исследования в данном направлении не позволяют оценить в полной мере клинические аспекты ассоциации вышеуказанных особенностей морфологической конституции и сахарного диабета, что ограничивает использование полученных фактов в прогностических целях. Исходя из этого, представляется актуальным комплексное изучение показателей морфоконституции, исследование углеводного обмена у больных сахарным диабетом и контрольных лиц с разными вариантами распределения подкожного жира.

На основании указанных исследований представляется возможным выделить и охарактеризовать тип морфоконституции, ассоциированный с распределением подкожного жира, свойственным больным сахарным диабетом, а также оценить связь данного типа морфоконституции, степени и характера отложения жира с особенностями углеводного обмена.

Чтобы выявить частоту и особенности течения сахарного диабета, а также других нарушений углеводного обмена у лиц с алиментарным ожирением, установили влияние степени и характера ожирения на особенности углеводного обмена и клиническую картину болезни у обследуемых лиц азербайджанской популяции.

Для достижения цели был поставлен ряд задач:

1. Изучить особенности морфологической конституции (соматотипы), характер распределения подкожного жира у больных инсулинонезависимым сахарным диабетом (СД-2) и у здоровых лиц.
2. Установить частоту и особенности течения различных нарушений углеводного обмена у лиц с алиментарным ожирением.
3. Изучить базальный гормональный профиль у больных СД-2 и у контрольных лиц с различным типом распределения подкожного жира.
4. Исследовать натошак и в ходе орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) содержание в крови глюкозы, ИРИ, С-пептида и коэффициенты усвоения глюкозы у контрольных лиц и больных СД-2 с различным типом ожирения.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые было проведено комплексное изучение особенностей морфоконституции и характера распределения подкожного жира у больных СД-2 и контрольных лиц с различными нарушениями углеводного обмена. Разработан объективный критерий для оценки типа распределения подкожного жира и установлено, что для большинства больных СД-2 характерно особое распределение подкожного жира по проксимальному типу.

Показано, что проксимальное распределение подкожного жира у подавляющего большинства числа больных СД-2 формируется в основном задолго до диабета, что позволяет считать данный тип ожирения предшествующим сахарному диабету.

Изучены основные типы морфоконституции у больных СД и контрольных лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе. Выявлена зависимость нарушений углеводного обмена от степени и характера ожирения у контрольных лиц. Продемонстрированы особенности клинического течения и осложнения СД 2-го типа в зависимости от степени ожирения и типа отложения подкожного жира. Основываясь на вышеуказанных утверждениях, предложен комплексный подход к изучению предрасположенности к сахарному диабету 2-го типа и другим нарушениям углеводного обмена у лиц с факторами риска СД.

Для большинства больных СД-2 характерно ПРПЖ, которое диагностируется объективным калиперометрическим методом. Больные СД-2 имеют достоверно более высокие средние значения индекса распределения подкожного жира (ИРПЖ) по сравнению с контролем, что подтверждает мнение о наличии особого типа распределения подкожного жира у таких больных.

У пациентов с избыточной массой тела установлено достоверное повышение частоты встречаемости СД-2 (13,0 против 2,4% при нормальной массе тела). Достоверно высоким является важный показатель нарушения обмена углеводов — НТГ (17,0% при ожирении против 4,9% у лиц с нормальной массой тела). Выраженность нарушений углеводного обмена прямо зависит от степени ожирения.

У пациентов с СД-2 с ПРПЖ в азербайджанской популяции наблюдается повышение частоты макроангиопатий (гипертонической болезни и ИБС), липидов крови (холестерина, липидов низкой плотности, триглицеридов и индекса атерогенности), отмечено также нарушение пуринового обмена.

Для изучения особенностей течения СД 2-го типа обследовано 84 больных СД-2 в возрасте от 40 до 77 лет (49 женщин и 35 лиц мужского пола). Из них у 60 (71,4%) заболевание по своему течению соответствовало легкой форме, 24 больных (28,6%) страдали СД-2 средней тяжести, у 32 больных (38,1%) сахарный диабет был ранее диагностирован, у 52 (61,9%) болезнь выявлена впервые.

Для выявления риска развития СД у лиц с ожирением различного пола и возраста проанализирована частота выявления СД-2 у представителей мужского и женского полов в различных возрастных группах.

Изучение распространенности СД в азербайджанской популяции у лиц с избыточной массой тела проводили, отобрав 216 человек (102 мужчины и 114 женщин). Контрольной группой служили 206 лиц с нормальной массой тела (97 мужчин и 109 женщин). Возраст исследуемых — от 10 до 80 лет.

Из 216 лиц с ожирением 93 имели массу тела, превышающую нормальный вес на 10–19,9% (ожирение 1-й степени), ожирение 2-й степени выявлено у 79 исследуемых (масса тела превосходит нормальный вес на 20–29%) и 44 человек имели массу тела, превышающую нормальную на 30% и более (ожирение 3-й степени).

Исследуемые были сгруппированы: группа женщин, больных СД-2, в возрасте 40 лет и старше (49 человек) и контрольная группа женщин в возрасте 40 лет и старше (24); группа мужчин, больных СД-2 (35 человек), и контрольная группа мужчин в возрасте 40 лет и старше (12 человек).

Представлена частота встречаемости различных нарушений углеводного обмена у лиц с избыточной и нормальной массой тела. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с нормальной массой тела составила  $7,3 \pm 1,5\%$ .

В результате проведенных исследований показана роль ожирения как фактора риска развития нарушений углеводного обмена. Следует, однако, заметить, что риск развития различных нарушений углеводного обмена, в частности СД-2 и НТГ, в значительной степени зависит от выраженности ожирения и характера распределения жира. Риск развития СД-2 и НТГ резко возрастает при выраженных степенях ожирения (3-й степени).

Весьма важное значение имеет выделение групп населения, имеющих повышенный риск развития сахарного диабета 2-го типа и подлежащих в связи с этим специальному обследованию с целью профилактики и раннего выявления заболевания. Наиболее уязвимый возраст в этом отношении — 50–59 лет. У лиц с ожирением в этом возрасте достоверно чаще выявлялся сахарный диабет относительно возрастов 30–39 и 60–69 лет ( $42,6\%$   $p < 0,01$ ). Достоверно чаще указанных возрастных групп распространенность СД среди лиц с ожирением отмечена также в возрасте 40–49 лет ( $35,7\%$ ,  $p < 0,01$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение распределения заболеваемости СД по полу не выявило достоверной разницы в сравниваемых возрастных группах. Сравнение частоты СД в различных возрастных группах среди женского пола показало статистически значимое повышение ее среди возрастной группы 50–59 лет относительно женщин в возрасте 30–39 лет.

При этом не выявлено достоверной разницы в распространенности СД между различными возрастными группами в группе мужчин. Следовательно, повышение с возрастом риска развития СД для женщин более выражено, чем для мужчин. В то же время зависимость развития СД от возраста не носит линейного характера.

Достигнув наибольшего значения в возрастной группе 50–59 лет, наблюдается неуклонное снижение частоты СД у лиц в возрасте 70–79 лет.

Представляет интерес выявление частоты нарушений толерантности к глюкозе (НТГ) и сомнительных результатов нагрузки глюкозой (СРНГ) у контрольных лиц с избыточной массой тела различного пола и в различных возрастных группах.

Ожирение является хорошо известным фактором риска развития гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, остеоартроза, заболевания желчного пузыря, некоторых форм рака, чувствительных к половым гормонам, и диабета.

Известно, что течение СД обычно сопровождается развитием поражений сердечно-сосудистой системы (ангиопатии). В одних случаях основными являются поражения мельчайших сосудов — микроангиопатии (артериол, венул, капилляров), а в других — поражения крупных артериальных стволов — макроангиопатии.

С целью изучения влияния избыточного веса на динамику показателей, отражающих состояние углеводного обмена (ИРИ, глюкозы через 2 часа и коэффициент Рафальского) при различных типах отложения жира, нами произведен сравнительный анализ исследуемых показателей у контрольных лиц с ПРПЖ и без него с нормальным весом, а также у больных (т.е. у контрольных лиц с ПРПЖ и без него) с ожирением 1-й степени.

Результаты полученных исследований показали достоверное повышение исходного уровня ИРИ у контрольных лиц с нормальным весом с ПРПЖ по сравнению с контрольными лицами без ПРПЖ ( $23,4 \pm 2,6$  мкЕд/мл и  $11,3 \pm 1,4$  мкЕд/мл,  $p < 0,01$ ), уровня ИРИ через 2 ч после нагрузки глюкозой ( $41,4 \pm 2,6$  и  $18,6 \pm 2,2$  мкЕд/мл,  $p < 0,01$ , относительно лиц с нормальной массой тела без ПРПЖ).

## ВЫВОДЫ

Следовательно, проведенные исследования относительно влияния массы тела на особенности углеводного обмена у контрольных лиц с различными типами ожирения выявило повышение базального уровня ИРИ, уровня ИРИ через 2 ч после нагрузки глюкозой и понижение коэффициента Рафальского при ПРПЖ.

Выявленные нарушения углеводного обмена имеют место как при нормальном весе, так и у лиц с избыточным весом. У лиц с ожирением с ПРПЖ,

помимо указанных выше показателей, наблюдается также повышение уровня глюкозы крови через 2 ч после нагрузки глюкозой. Для прогнозирования развития инсулинонезависимого сахарного диабета у лиц азербайджанской популяции следует учитывать массу тела и тип распределения подкожного жира.

Оценку предрасположенности к развитию диабетической макроангиопатии у больных СД-2 следует производить с учетом степени ожирения и типа распределения подкожного жира.

Лица с проксимальным распределением подкожного жира, повышением А/Д, нарушениями липидного спектра (повышением общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, индекса атерогенности) и пуринового обмена следует считать группой повышенного риска развития инсулинонезависимого сахарного диабета.

У лиц с избыточным весом и проксимальным распределением подкожного жира следует проводить тест на толерантность к глюкозе с целью выявления предрасположенности к СД-2 или скрыто протекающего СД-2.

У лиц азербайджанской популяции с избыточной массой тела с нарушением липидного и пуринового обмена, с явлениями макроангиопатий следует про-

водить тест на толерантность к глюкозе с целью выявления предрасположенности к СД-2 или скрыто протекающего СД-2.

### Список литературы

1. Ефимов А.С. Генетические аспекты сахарного диабета и диабетических ангиопатий // Вестник АМН СССР. 1986. № 9. С. 49–54.
2. Керими Н. Б., Сергеев А. С., Мазовецкий А. Г. и др. Генетический анализ структуры предрасположенности к сахарному диабету. [Сообщ. 2]. Распространенность, заболеваемость и наследуемость сахарного диабета // Генетика. 1984. № 1. С. 166–176.
3. Сунцов Ю.И., Мазовецкий А.Г., Жуковский Г.С. Распространенность сахарного диабета и нарушений толерантности к глюкозе у лиц трудоспособного возраста. [Одномоментное популяционное исследование] // Проблемы эндокринологии. 1984. № 3. С. 11–15.
4. Coustan D.R. Diagnosis of gestational diabetes. Are new criteria needed? // Diabetes reviews. 1995; 3, 4:614–20.
5. Harris M. I. Impaired glucose tolerance: prevalence and conversion to NIDDM // Diabet Med. 1996. 13. 9–11.
6. Niven M., Hitmen G. the molecular genetics of diabetes mellitus. Biochem. Repts., 1986, vol. 6. P. 501– 512.



**Е.А. Сагинова,**  
к.м.н., ассистент кафедры терапии и профболезней  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**М.М. Северова,**  
аспирант кафедры терапии и профболезней  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**М.Г. Галлямов,**  
аспирант кафедры внутренних болезней  
МГУ им. М.В. Ломоносова

**Н.В. Ермаков,**  
к.б.н., зав. лабораторией по разработке диагностических  
тест-систем ГУЗ «Московский научно-  
исследовательский институт медицинской экологии»

**А.В. Родина,**  
к.б.н., старший научный сотрудник ГУЗ «Московский  
научно-исследовательский институт медицинской  
экологии», ассистент кафедры биохимии Первого  
МГМУ им. И.М. Сеченова

**В.В. Фомин,**  
д.м.н., профессор кафедры терапии и профболезней  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, декан факультета  
довузовского образования Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Н.А. Мухин,**  
д.м.н., академик РАМН, профессор, зав. кафедрой  
терапии и профболезней Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова, директор клиники нефрологии,  
внутренних и профессиональных болезней  
им. Е.М. Тареева Университетской клинической  
больницы № 3

**E.A. Saginova,**  
PhD, assistant of the chair of therapy and occupational  
diseases of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**M.M. Severova,**  
post-graduate student of the chair of therapy and occupational  
diseases of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**M.G. Gallyamov,**  
post-graduate student of the chair of internal medicine  
of the Moscow state university named after M.V. Lomonosov

**N.V. Ermakov,**  
PhD, head of developing the diagnostic test systems  
laboratory of the Moscow research institute  
of medical ecology

**A.V. Rodina,**  
PhD, senior research fellow of the Moscow research  
institute of medical ecology, assistant of the chair  
of biochemistry of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**V.V. Fomin,**  
MD, prof. of the chair of therapy and occupational diseases  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov, dean of  
the faculty of pre-university education of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**N.A. Mukhin,**  
MD, corresp. member of RAMS, prof., head of the chair of  
therapy and occupational diseases of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov, director of the clinic of nephrology,  
medical and occupational diseases named after E.M. Tareev  
of the university hospital № 3 (SEI HPT  
«The First Sechenov Moscow State Medical University»)

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АДИПОНЕКТИНЕМИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

## THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF ADIPONECTIMICS IN FORMATION OF AFFECTED TARGET-ORGANS DURING THE METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Виктор Викторович Фомин, профессор кафедры терапии и профболезней  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11 стр. 5 (клиника профболезней)  
Телефон: 8 (495) 242-03-00  
E-mail: fomin@mmascience.ru

**Аннотация.** Цель исследования — оценка клинического значения адипонектинемии в формировании поражения органов-мишеней при метаболическом синдроме, ассоциированном с неалкогольной жировой болезнью печени.

**Annotation.** The goal of this research is to estimate the clinical significance of adiponectinemia in formation of affected target-organs during the metabolic syndrome associated with nonalcoholic fatty liver disease.

**Ключевые слова.** Адипонектин, адипокины, инсулинорезистентность, неалкогольная жировая болезнь печени, метаболический синдром, поражение органов-мишеней, абдоминальное ожирение.

**Keywords.** Adiponectin, metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver disease, insulinoreistance, target organ damage.

## ВВЕДЕНИЕ

Формирование поражения органов-мишеней, приводящих к значительному снижению продолжительности активной жизни больных метаболическим синдромом, во многом связывают с повреждающим действием избытка продуцируемых жировыми клетками медиаторов — адипокинов. Интенсивность продукции адипокинов максимальна при абдоминальном варианте ожирения, распространенность которого в развитых странах катастрофически нарастает [1]. Ткань-деструктивные эффекты адипокинов включают индукцию дезадаптивной гипертрофии, гиперпродукцию фиброгенных цитокинов и хемокинов, а также нарастание обменных нарушений, в частности инсулинорезистентности [2]. Одним из ключевых адипокинов, значение которого в поражении органов-мишеней особенно существенно, считают лептин, в норме играющий роль *гормона насыщения* [3].

Ведущим физиологическим антагонистом лептина является адипонектин, тормозящий, в частности, реализацию его нежелательных метаболических эффектов, в том числе усугубление резистентности периферических тканей к инсулину. При абдоминальном ожирении и метаболическом синдроме, как правило, формируются недостаточность продукции адипонектина или резистентность к нему, способствующие увеличению интенсивности поражения органов-мишеней [4]. В связи с этим многие клинические и эпидемиологические исследования четко продемонстрировали, что снижение плазменной концентрации адипонектина сопряжено с увеличением риска потенциально фатальных сердечно-сосудистых осложнений [5]. Тем не менее взаимосвязи между плазменной концентрацией адипонектина и доклиническими, потенциально стабилизируемыми стадиями поражения органов-мишеней при метаболическом синдроме пока изучены недостаточно подробно.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 86 больных (64 мужчины, 22 женщины) метаболическим синдромом, диагностированным на основании критериев Всероссийского научного общества кардиологов (2009 г.) [6], которые имели неалкогольную жировую болезнь

печени (ультразвуковые признаки стеатоза печени, в том числе в сочетании с подъемом сывороточной активности печеночных трансаминаз, гамма-глутамил-транспептидазы (Г-ГТ) и (или) щелочной фосфатазы при отсутствии маркеров вирусных гепатитов и иных причин поражения печени). У всех пациентов наблюдалось абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин). Средний возраст обследованных —  $44,0 \pm 11,0$  года.

Наряду с общеклиническим обследованием у всех пациентов целенаправленно определяли наличие и степень выраженности общепризнанных факторов риска (Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, 2010) [7]. АД измеряли общепринятым каузальным методом; определяли индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии; оценивали сывороточную концентрацию общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой (Хс-ЛНП), очень низкой (Хс-ЛОНП) и высокой (Хс-ЛВП) плотности, триглицеридов, рассчитывали индекс атерогенности. Наличие и степень выраженности инсулинорезистентности и связанных с ней нарушений углеводного обмена определяли по тощаковой гликемии, сывороточной концентрации С-пептида, рассчитывали НОМА-индекс.

Иммуноферментным методом специально определяли плазменную концентрацию адипокинов — лептина и адипонектина. Признаки поражения органов-мишеней регистрировали на основании рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2010) [7]: гипертрофию левого желудочка диагностировали на основании определенных индекса Соколова — Lyon и индекса массы миокарда левого желудочка, атеросклеротическое поражение сонных артерий — по увеличению измеряемой с помощью ультразвукового исследования толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии и (или) при обнаружении в ее стенке атеросклеротической бляшки, альбуминурию оценивали качественным (микральный-тест) и количественным методом, скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле MDRD.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 8.0. Для описания исследуемых показателей рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение (для признаков с нормальным распределением); медиану и межквартильный интервал — для признаков с асимметричным распределением. Для сравнения групп использовали

параметрические и непараметрические методы. Различия между сравниваемыми группами считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота гипертрофии левого желудочка, атеросклеротического поражения сонных артерий и хронической болезни почек возрастала по мере увеличения числа признаков поражения органов-мишеней. Группа, имевшая  $\geq 3$  признаков поражения органов-мишеней, отличалась наибольшей частотой неалкогольного стеатогепатита (78 против 39% в группе с одним признаком поражения органов-мишеней,  $p < 0,05$ ). Увеличение числа признаков поражения органов-мишеней было ассоциировано с достоверным ростом соотношения лептинемия / адипонектинемия. Плазменная концентрация адипонектина достоверно снижалась при наличии ультразвуковых признаков атеросклеротического поражения сонных артерий ( $14,9 \pm 10,8$  и  $32,5 \pm 22,5$  мкг/мл, соответственно,  $p = 0,005$ ); была выявлена ее обратная корреляция с толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии, а также индексом атерогенности. Адипонектинемия прямо коррелировала с сывороточным уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности и лептинемией, а также ДеРитиса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставление частоты поражения органов-мишеней в зависимости от их частоты (табл. 1) выявило, что у лиц, имевших 3 и более соответствующих признаков (например, увеличение индекса Соколова — Луон, микроальбуминурия и величина толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии  $> 0,9$  мм), в 2 раза чаще, чем у тех, у кого обнаружи-

вался только 1 признак поражения органов-мишеней, регистрировался неалкогольный стеатогепатит. При наличии 3 и более признаков поражения органов-мишеней почти в 4 раза чаще по сравнению с теми, у кого имелся только 1 признак поражения органов-мишеней, выявлялись маркеры хронической болезни почек, почти в 3 раза чаще — ультразвуковые признаки поражения сонных артерий, более чем в 6,5 раза чаще — электрокардиографические и (или) эхокардиографические маркеры левого желудочка. Частота выявления неалкогольного стеатогепатита, хронической болезни почек, атеросклеротического поражения сонных артерий и гипертрофии левого желудочка в группе обследованных, имевших  $\geq 3$  признаков поражения органов-мишеней, оказалась также достоверно выше в сопоставлении с теми, у кого регистрировалось сочетание любых 2 признаков поражения органов-мишеней.

Группа, имевшая только 1 признак поражения органов-мишеней, отличалась от групп с 2 и  $\geq 3$  признаков поражения органов-мишеней достоверно меньшими величинами альбуминурии и толщины комплекса интима-медиа в общей сонной артерии (табл. 2).

Различий в величинах плазменных концентраций адипокинов (лептин, адипонектин) между группами отмечено не было, однако в группах с 2 и  $\geq 3$  признаков поражения органов-мишеней удалось констатировать достоверное увеличение величины соотношения лептинемия / адипонектинемия, очевидно, связанное с нарастанием лептинемии и отсутствием адекватного прироста уровня адипонектина в плазме крови.

Сопоставление плазменной концентрации адипокинов в зависимости от наличия признаков поражения органов-мишеней показало, что у пациентов, имеющих хроническую болезнь почек, наблюдается достоверное нарастание лептинемии, но не адипонектинемии. В группе с электрокардиографическими и (или) эхокардиографическими признаками гипертрофии левого желудочка достоверных отличий в плазменной концентрации адипокинов отмечено не было. Группа больных метаболическим синдромом с неалкогольной жировой болезнью печени, имевшая установленное при ультразвуковом исследовании атеросклеротическое поражение сонных артерий, отличалась достоверным снижением плазменной концентрации адипонектина и одновременным ростом соотношения инсулинемия / адипонектинемия: свидетельство в пользу того, что у данной категории пациентов продукция адипонектина оказывается не состоятельной с точки зрения противостояния нарастающей резистентности периферических тканей к инсулину и связанного с этим увеличения тощаковой концентрации инсулина в плазме крови (табл. 3).

При проведении корреляционного анализа прямая достоверная корреляция была констатирована между адипонектинемией и лептинемией, а также плазменным уровнем хс-ЛВП и коэффициентом ДеРитиса. Достоверная обратная корреляция отмечена между плазменной концентрацией адипонектина и коэф-

**Таблица 1. Частота поражения органов-мишеней у больных метаболическим синдромом с неалкогольной жировой болезнью печени,  $n = 86$**

| Болезнь                     | Количество признаков поражения органов-мишеней |               |                        |
|-----------------------------|------------------------------------------------|---------------|------------------------|
|                             | 1<br>$n = 18$                                  | 2<br>$n = 39$ | $\geq 3$<br>$n = 18$   |
| Поражение почек             | 17%<br>$p < 0,05$ vs 2 и $> 3$                 | 44%           | 67%                    |
| Поражение сонных артерий    | 33%<br>$p < 0,05$ vs 2 и $> 3$                 | 72%           | 94%<br>$p < 0,05$ vs 2 |
| Поражение сердца            | 11%<br>$p < 0,05$ vs 2 и $> 3$                 | 41%           | 72%<br>$p < 0,05$ vs 2 |
| Неалкогольный стеатогепатит | 39%<br>$p < 0,05$ vs $> 3$                     | 44%           | 78%<br>$p < 0,05$ vs 2 |

**Таблица 2. Плазменная концентрация адипокинов, альбуминурия и толщина комплекса интима-медиа в общей сонной артерии в зависимости от количества вариантов поражения органов-мишеней у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени,  $n = 86$**

| Показатель            | Количество признаков поражения органов-мишеней |                     |                                  |
|-----------------------|------------------------------------------------|---------------------|----------------------------------|
| Лептин, нг/мл         | 1<br>$n = 18$                                  | 2<br>$n = 39$       | $\geq 3$<br>$n = 18$             |
| Адипонектин, мкг/мл   | $31,3 \pm 17,5$                                | $22,9 \pm 20,2$     | $11,8 \pm 5,5$                   |
| Лептин / адипонектин  | $1,0 \pm 0,8$<br>$p < 0,05$ vs 2 и $> 3$       | $1,7 \pm 1,4$       | $3,1 \pm 1,6$<br>$p < 0,05$ vs 2 |
| Альбуминурия, мг/сут. | $6,0 (4,3 - 9,0)$<br>$p < 0,05$ vs 2 и $> 3$   | $12,6 (8,0 - 38,0)$ | $30,2 (17,3 - 48,0)$             |
| ТИМ ОСА, мм           | $0,9 \pm 0,2$<br>$p < 0,05$ vs 2 и $> 3$       | $1,0 \pm 0,2$       | $1,1 \pm 0,1$                    |

**Таблица 3. Плазменные концентрации адипокинов у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от наличия поражения органов-мишеней,  $n = 86$**

| Поражение органов-мишеней                    | Наличие / отсутствие | Лептин, нг/мл         | Адипонектин, мкг/мл | Лептин / адипонектин | Инсулин / адипонектин |
|----------------------------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|
| Гипертрофия левого желудочка                 | Есть                 | $28,6 \pm 22,3$       | $16,8 \pm 12,5$     | $2,44 \pm 1,90$      | $1,15 \pm 0,84$       |
|                                              | Нет                  | $29,7 \pm 27,2$       | $24,0 \pm 20,7$     | $1,66 \pm 1,16$      | $1,36 \pm 1,30$       |
| Атеросклеротическое поражение сонных артерий | Есть                 | $27,5 \pm 26,3$       | $14,9 \pm 10,8^*$   | $2,28 \pm 1,67$      | $1,58 \pm 1,17^{**}$  |
|                                              | Нет                  | $29,6 \pm 23,5$       | $32,5 \pm 22,5$     | $1,41 \pm 1,15$      | $0,59 \pm 0,78$       |
| Хроническая болезнь почек                    | Есть                 | $38,2 \pm 28,8^{***}$ | $23,7 \pm 19,5$     | $2,15 \pm 1,58$      | $1,22 \pm 1,12$       |
|                                              | Нет                  | $21,6 \pm 19,8$       | $18,1 \pm 14,8$     | $1,71 \pm 1,52$      | $1,20 \pm 1,19$       |

\*  $p = 0,005$  – vs группа, у которой атеросклеротическое поражение сонных артерий отсутствовало; \*\* $p = 0,017$  – vs группа, у которой атеросклеротическое поражение сонных артерий отсутствовало; \*\*\* $p = 0,003$  – vs группа, у которой хроническая болезнь почек отсутствовала.

фициентом атерогенности липопротеидов плазмы, а также толщиной комплекса интима-медиа в общей сонной артерии (табл. 4).

**Таблица 4. Корреляционные связи между адипонектинемией, факторами риска и признаками поражения органов-мишеней у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени,  $n = 86$**

| Показатель           | Адипонектинемия |
|----------------------|-----------------|
| Индекс массы тела    | $r = 0,29$      |
| Окружность талии     | $r = 0,33$      |
| Систолическое АД     | $r = 0,10$      |
| Индекс атерогенности | $r = -0,43^*$   |
| Хс-ЛВП               | $r = 0,43^*$    |
| ТИМ ОСА              | $r = -0,38^*$   |
| НОМА-индекс          | $r = -0,18$     |
| С-пептид             | $r = -0,02$     |
| Инсулин              | $r = -0,10$     |
| Коэффициент ДеРитиса | $r = 0,36^*$    |
| Лептин               | $r = 0,39^*$    |
| Альбуминурия         | $r = 0,19$      |

\* Указаны достоверные коэффициенты корреляции.

Таким образом, результаты обследования пациентов с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени свидетельствуют о том, что по мере увеличения у них числа признаков поражения органов-мишеней достоверно возрастает частота обнаружения каждого из них (гипертрофия левого желудочка, атеросклеротическое поражение сонных артерий, хроническая болезнь почек). Частота названных вариантов поражения органов-мишеней максимальна в группе, имеющей 3 и более признака поражения органов-мишеней.

Необходимо подчеркнуть, что результаты многочисленных клинических и популяционных исследований четко указывают на то, что вовлечение различных органов-мишеней при артериальной гипертензии и (или) метаболическом синдроме происходит параллельно. Известны прямые корреляции между альбуминурией и толщиной комплекса интима-медиа в общей сонной артерии [8], а также между характеризующими гипертрофию левого желудочка электрокардиографическими индексами Соколова – Lyon, Cornell и соотношением альбумин / креатинин мочи [9].

Постепенно накапливаются и данные, подтверждающие существование у больных метаболическим синдромом взаимосвязи между поражением сердца,



сосудистой стенки, почек и неалкогольной жировой болезнью печени. Так, обследование пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени показало, что наличие у них признаков неалкогольного стеатогепатита сопряжено с достоверным ростом частоты обнаружения признаков хронической болезни почек более чем в 3 раза [10].

Эпидемиологическое исследование, включавшее 8329 практически здоровых мужчин — коренных жителей Южной Кореи, показало, что относительный риск хронической болезни почек III стадии (расчетная скорость клубочковой фильтрации  $< 60$  мл/мин  $m^2$ ) возрастает в 2,31 раза у лиц, имеющих неалкогольную жировую болезнь печени, сопровождающуюся повышением сывороточной концентрации гамма-глутамилтранспептидазы [11].

Амбулаторное наблюдение за 1760 больными сахарным диабетом 2-го типа, продолжавшееся в среднем 6,5 года, выявило, что диагностируемая при ультразвуковом исследовании неалкогольная жировая болезнь печени ассоциирована с увеличением вероятности хронической болезни почек (протеинурия и (или) расчетная скорость клубочковой фильтрации  $< 60$  мл/мин/ $m^2$ ) в 1,49 раза ( $p < 0,01$ ); на силу данной взаимосвязи не оказывали существенного влияния возраст, пол, индекс массы тела, окружность талия, АД, курение, длительность заболевания сахарным диабетом 2-го типа, гликированный гемоглобин, параметры, характеризующие обмен липопротеидов, исходная расчетная скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия, а также прием сахароснижающих, антигиперлипидемических, антигипертензивных или антитромбоцитарных препаратов [12]. Продemonстрировано, что у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени достоверно более выражены гипертрофия левого желудочка и связанные с ней нарушения его диастолической функции [13].

В исследовании Cardio-GOOSE [14], включавшем представителей общей популяции в возрасте от 30 до 70 лет, скорость пульсовой волны достоверно увеличивалась в группе больных неалкогольной жировой болезнью печени, достигая максимума при наличии у них метаболического синдрома ( $7,40 \pm 1,47$  в контрольной группе против  $7,98 \pm 1,51$  ( $p < 0,05$ ), против  $8,29 \pm 2,2$  м/с,  $p < 0,001$ ). Распространенность неалкогольной жировой болезни печени была наибольшей в группе с самыми высокими величинами скорости пульсовой волны. Наличие метаболического синдрома у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени было также сопряжено с увеличением толщины комплекса интима-медиа в общей сонной артерии, достоверным по сравнению с теми, у кого метаболический синдром отсутствовал ( $0,76 \pm 0,14$  и  $0,85 \pm 0,16$  мм соответственно,  $p < 0,005$ ). Эпидемиологическое исследование, включавшее 556 мужчин и 465 женщин в возрасте от 30 до 79 лет, показало, что у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени

толщина комплекса интима-медиа в общей сонной артерии достоверно выше на 0,060 мм ( $p = 0,015$ ) по сравнению с неимеющими таковой [15]. В связи с этим увеличение частоты обнаружения отдельных органов-мишеней по мере роста их числа у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени, а также максимальная частота обнаружения неалкогольного стеатогепатита, констатированная нами при наличии  $\geq 3$  признаков поражения органов-мишеней, являются закономерными.

Четкая взаимосвязь между общепризнанными признаками вовлечения органов-мишеней, установленная нами у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени, позволяет утверждать единство патогенеза поражения этих органов. Развитию и прогрессированию его во многом способствуют продуцируемые жировой тканью адипокины, к примеру лептин, индуцирующий нарастание тканевого фиброза и обменных расстройств, в частности инсулинорезистентности [3]. Так, достоверное повышение плазменной концентрации лептина было зарегистрировано нами в группе больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени, имевших признаки хронической болезни почек. В настоящее время лептин рассматривают в качестве одного из основных провокаторов развития хронической болезни почек у больных метаболическим синдромом: наряду с непосредственным фиброгенным действием на почечную ткань и запуском дисфункции гломерулярного эндотелия лептин оказывает свое повреждающее действие на почки также и через усугубление инсулинорезистентности [16–17].

Значение лептина в развитии поражения органов-мишеней при метаболическом синдроме становится еще заметнее по мере истощения протективных свойств адипонектина, являющегося его физиологическим антагонистом, в том числе и с точки зрения способности уменьшать выраженность резистентности периферических тканей к инсулину [4]. У обследованных нами больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени по мере увеличения числа признаков поражения органов-мишеней достоверно возрастала величина соотношения лептинемия / адипонектинемия, что, несмотря на обнаруженную нами прямую корреляцию между плазменными концентрациями этих адипокинов, тем не менее говорит о том, что прогрессирование органного поражения при метаболическом синдроме сопряжено с увеличением выраженности несоответствия между продукцией лептина и адипонектина (таким образом, постепенным уменьшением выраженности органопротективных свойств адипонектина).

Выявлено, что соотношение лептинемия / адипонектинемия является четким маркером инсулинорезистентности и уменьшается под действием препаратов, снижающих ее выраженность (в частности,

сенситизаторов к инсулину) [18]. В крупном эпидемиологическом проекте MONICA/KORA [19] было установлено, что по мере нарастания лептинемии и снижения адипонектинемии, сопровождающихся соответствующей динамикой соотношения между ними (аналогичной установленной нами), существенно возрастает вероятность развития сахарного диабета 2-го типа.

Снижение плазменной концентрации адипонектина отмечено нами у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени, имевших ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения сонных артерий. Кроме того, у обследованных нами пациентов удалось констатировать достоверную обратную корреляцию между адипонектинемией и толщиной комплекса интима-медиа в общей сонной артерии.

Эти данные подтверждают, что прогрессирование атеросклеротического поражения сонных артерий при метаболическом синдроме, ассоциированном с неалкогольной жировой болезнью печени, сопряжено со снижением плазменной концентрации адипонектина, а также прямо связанной с ним сывороточной концентрации хс-ЛВП. Антиатерогенные свойства адипонектина не вызывают сомнения и реализуются в том числе через уменьшение выраженности инсулинорезистентности и нарастание уровня Хс-ЛВП в сыворотке крови [5]. Однако у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени плазменная концентрация лептина постепенно уменьшается и степень ее снижения становится достоверной в группе, имеющей ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения сонных артерий.

Снижение плазменной концентрации адипонектина рассматривают сегодня как общепризнанную детерминанту атеросклеротического поражения аорты и ее ветвей с последующими сердечно-сосудистыми осложнениями. Так, в эпидемиологическом исследовании Cardiovascular Risk in Young Finns Study, включавшем 2147 практически здоровых лиц молодого (24–39 лет) возраста, была констатирована достоверная обратная корреляция между плазменной концентрацией адипонектина и ТИМ ОСА ( $r = -0,16$ ,  $p < 0,0001$ ) [20]. Проведенное S.S. Huang et al. (2010) [21] наблюдение (средняя продолжительность  $43 \pm 12$  мес.) за пациентами, перенесшими острый инфаркт миокарда, показало, что в группе, имевшей низкие величины адипонектинемии, большие сердечно-сосудистые осложнения (повторная госпитализация в связи с нестабильной стенокардией, несмертельный острый инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация, ишемический мозговой инсульт, сердечно-сосудистая смерть) наблюдались достоверно чаще, а риск их возрастал почти на 20% ( $p = 0,024$ ).

G.D. Norata et al. (2007) [22] обследовано 110 практически здоровых мужчин. Показано, что при метаболическом синдроме достоверно нарастает величина

соотношения лептинемия / адипонектинемия, представляющая собой независимую детерминанту роста толщины комплекса интима-медиа в общей сонной артерии. Снижение плазменной концентрации адипонектина сопряжено не только с более интенсивным атеросклеротическим ремоделированием аорты и ее магистральных ветвей, но и с ухудшением сердечно-сосудистого прогноза. Так, у представителей группы высокого сердечно-сосудистого риска, не имеющих сахарного диабета, по мере снижения адипонектинемии нарастала распространенность атеросклеротического поражения коронарных артерий [23]. Установлено, что низкие величины адипонектинемии сопряжены не только с более тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных артерий, но и с заметно более ранним клиническим дебютом ишемической болезни сердца [24]. У обследованных нами больных метаболическим синдромом с неалкогольной жировой болезнью печени снижение адипонектинемии было ассоциировано с атеросклеротическим поражением сонных артерий, формирование которого, очевидно, во многом происходило за счет нарастающей при недостаточности соответствующих эффектов адипонектина инсулинорезистентности. Следует подчеркнуть, что в группе, имевшей ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения сонных артерий, отмечалось достоверное увеличение соотношения «тощачовая инсулинемия / адипонектинемия», происходившее в основном за счет нарастания плазменной концентрации инсулина натощак при отсутствии адекватного прироста уровня адипонектина в плазме крови.

У обследованных нами больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени плазменная концентрация адипонектинемия прямо коррелировала с коэффициентом ДеРитиса, отражающего выраженность и активность печеночного процесса. Можно предполагать, что повышение плазменной концентрации адипонектина по мере прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени и формирования стадии неалкогольного стеатогепатита носит адаптивный характер.

M. Uribe et al. (2008) [25] показано, что при неалкогольном стеатогепатите экспрессия адипонектина печеночной тканью достоверно увеличивается. Рост экспрессии адипонектина печеночной тканью при неалкогольном стеатогепатите был также установлен и у больных сахарным диабетом 2-го типа [26]. По мере снижения экспрессии адипонектина печеночной тканью при неалкогольном стеатогепатите существенно нарастает интенсивность воспаления [27], что еще раз подтверждает то, что до определенного этапа при метаболическом синдроме адипонектин сохраняет способность тормозить прогрессирование неалкогольной жировой болезни печени. Об истощении органопротективных эффектов адипонектина при метаболическом синдроме, ассоциированном с неалкогольным с жировой болезнью печени, может свидетельствовать отмечаемое некоторыми авторами [28] у этих пациентов снижение адипонектинемии.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты нашего исследования говорят о том, что у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени по мере увеличения числа сочетающихся между собой признаков поражения органов-мишеней возрастает частота гипертрофии левого желудочка, хронической болезни почек и атеросклеротического поражения сонных артерий; их ассоциация сопряжена с наибольшей частотой выявления неалкогольного стеатогепатита. Увеличение числа признаков поражения органов-мишеней ассоциировано с ростом величины соотношения лептинемия / адипонектинемия, что свидетельствует в пользу формирования недостаточности органопротективных эффектов адипонектина, достигающей максимума при развитии атеросклеротического поражения сонных артерий. Одним из приоритетных последствий снижения плазменной концентрации адипонектина у больных метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени можно считать усугубляющее органное поражение — инсулинорезистентность. Адипонектин, плазменная концентрация которого прямо коррелирует с коэффициентом ДеРитиса, может оказывать тормозящее влияние на прогрессирование неалкогольной жировой болезни печени от стадии регистрируемого при ультразвуковом исследовании печеночного стеатоза до стеатогепатита. С точки зрения предупреждения и замедления развития поражения органов-мишеней при метаболическом синдроме, ассоциированном с неалкогольной жировой болезнью печени, особое значение могут приобретать терапевтические стратегии, способствующие росту адипонектинемии, также происходит постепенное истощение органопротективных эффектов адипонектина, приводящее к прогрессированию поражения органов-мишеней.

*Исследование выполнено в рамках Гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых — кандидатов наук (конкурс — МК-2010), договор № 02.120.11.8327-МК от 28.06.2010. по теме «Факторы развития и прогрессирования нефропатий у больных ожирением».*

## Список литературы

1. Ritchie S.A., Connell J.M. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2007; 17 (4): 319–326.
2. Antuna-Puente B., Feve B., Fellahi S. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes Metab.* 2008; 34 (1): 2–11.
3. Anubhuti, Arora S. Leptin and its metabolic interactions: an update. *Diabetes Obes. Metab.* 2008; 10 (11): 973–993.
4. Han S.H., Sakuma I., Shin E.K., Koh K.K. Antiatherosclerotic and anti-insulin resistance effects of adiponectin: basic and clinical studies. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009; 52 (2): 126–140.
5. Han S.H., Quon M.J., Kim J.A., Koh K.K. Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49 (5): 531–538.
6. Диагностика и лечение метаболического синдрома: Российские рекомендации / Комитет экспертов ВНОК. М., 2009.
7. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: Рекомендации Рос. мед. общ-ва по артериальной гипертензии и Всерос. науч. общ-ва кардиологов / Комитет экспертов РМОАГ/ВНОК // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
8. Huang Y., Chen Y., Xu M. et al. Low-grade albuminuria is associated with carotid intima-media thickness in Chinese type 2 diabetic patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95 (11): 5122–5128.
9. Wachtell K., Olsen M.H., Dahlöf B. et al. Microalbuminuria in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *J. Hypertens.* 2002; 20 (3): 405–412.
10. Yasui K., Sumida Y., Mori Y. et al. Nonalcoholic steatohepatitis and increased risk of chronic kidney disease. *Metabolism.* 2010 Sep 1 [Epub ahead of print].
11. Chang Y., Ryu S., Sung E. et al. Nonalcoholic fatty liver disease predicts chronic kidney disease in nonhypertensive and nondiabetic Korean men. *Metabolism.* 2008; 57 (4): 569–576.
12. Targher G., Chonchol M., Bertolini L. et al. Increased risk of CKD among type 2 diabetics with nonalcoholic fatty liver disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19 (8): 1564–1570.
13. Goland S., Shimoni S., Zornitzki T. et al. Cardiac abnormalities as a new manifestation of nonalcoholic fatty liver disease: echocardiographic and tissue Doppler imaging assessment. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40 (10): 949–955.
14. Salvi P., Ruffini R., Agnoletti D. et al. Increased arterial stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: the Cardio-GOOSE study. *J. Hypertens.* 2010; 28 (8): 1699–1707.
15. Kim H.C., Kim D.J., Huh K.B. Association between nonalcoholic fatty liver disease and carotid intima-media thickness according to the presence of metabolic syndrome. *Atherosclerosis.* 2009; 204 (2): 521–525.
16. Wolf G., Ziyadeh F.N. Leptin and renal fibrosis. *Contrib Nephrol.* 2006; 151:175–183.
17. Мухин Н.А., Фомин В.В., Сагинова Е.А. и др. Эндотелиальная дисфункция и поражение почек при ожирении // Вестник РАМН. 2006. № 12: С. 25–31.
18. Oda N., Imamura S., Fujita T. et al. The ratio of leptin to adiponectin can be used as an index of insulin resistance. *Metabolism.* 2008; 57 (2): 268–273.
19. Thorand B., Zierer A., Baumert J. et al. Associations between leptin and the leptin / adiponectin ratio and incident Type 2 diabetes in middle-aged men and women: results from the MONICA / KORA Augsburg study 1984–2002. *Diabet. Med.* 2010 Sep; 27(9): 1004–1011.
20. Saarikoski L.A., Huupponen R.K., Viikari J.S. et al. Adiponectin is related with carotid artery intima-media thickness and brachial flow-mediated dilatation in young adults — the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Ann. Med.* 2010; 42 (8): 603–611.

21. Huang S.S., Huang P.H., Chen Y.H. et al. Association of adiponectin with future cardiovascular events in patients after acute myocardial infarction. *J. Atheroscler. Thromb.* 2010; 17 (3): 295–303.
22. Norata G.D., Raselli S., Grigore L. et al. Leptin:adiponectin ratio is an independent predictor of intima media thickness of the common carotid artery. *Stroke.* 2007; 38(10): 2844–2846
23. Cesari M., Pessina A.C., Zanchetta M. et al. Low plasma adiponectin is associated with coronary artery disease but not with hypertension in high-risk nondiabetic patients. *J. Intern. Med.* 2006; 260(5): 474–483
24. Hashimoto N., Kanda J., Nakamura T. et al. Association of hypoadiponectinemia in men with early onset of coronary heart disease and multiple coronary artery stenoses. *Metabolism.* 2006; 55(12): 1653–1657
25. Uribe M., Zamora-Valdés D., Moreno-Portillo M. et al. Hepatic expression of ghrelin and adiponectin and their receptors in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Ann. Hepatol.* 2008; 7 (1): 67–71.
26. Hindle A.K., Edwards C., Mendonsa A. et al. Adiponectin but not leptin is involved in early hepatic disease in morbidly obese patients. *Surg. Endosc.* 2010; 24 (7): 1547–1551.
27. Ma H., Gomez V., Lu L. et al. Expression of adiponectin and its receptors in livers of morbidly obese patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24 (2): 233–237.
28. Jiang L.L., Li L., Hong X.F. et al. Patients with nonalcoholic fatty liver disease display increased serum resistin levels and decreased adiponectin levels. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 21 (6): 662–666.



**Н.Ю. Анисимова,**

к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клеточного иммунитета Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН

**Ю.М. Должикова,**

аспирант лаборатории клеточного иммунитета Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН

**Д.В. Кокушков,**

к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Т.В. Борисова,**

аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии ММГУ им. И.М. Сеченова

**И.О. Чикилева,**

к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клеточного иммунитета Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН

**С.И. Сокурено,**

д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии МГМУ им. И.М. Сеченова

**М.В. Киселевский,**

д.м.н., профессор, сотрудник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН

**А.В. Караулов,**

д.м.н., член-корр. РАМН, профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии и аллергологии МГМУ им. И.М. Сеченова

**N. Yu. Anisimova,**

PhD, senior research fellow of the laboratory of cellular immunity of the Russian cancer research centre named after N.N. Blokhin of RAMS

**Yu.M. Dolzhikova,**

post-graduate student of the laboratory of cellular immunity of Russian cancer research centre named after N.N. Blokhin of RAMS

**D.V. Kokushkov,**

PhD, lecturer of the chair of clinical immunology and allergology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**T.V. Borisova,**

post-graduate student of the chair of clinical immunology and allergology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**I.O. Chikileva,**

PhD, senior research fellow of the laboratory of cellular immunity of the Russian cancer research centre named after N.N. Blokhin of RAMS

**S.I. Sokurenko,**

MD, prof. of the chair of clinical immunology and allergology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**M.V. Kiselevsky,**

MD, prof. of the Russian cancer research centre named after N.N. Blokhin of RAMS

**A.V. Karaulov,**

MD, corresp. member of RAMS, prof., head of the chair of clinical immunology and allergology of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

## THE SPECIFIC FEATURES OF CYTOKINE PROFILE OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN AN ACUTE STAGE

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Александр Викторович Караулов, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская д. 2, к. 6  
Телефон: 8 (495) 118-50-47

**Аннотация.** Цель работы — изучение особенностей стафилококковой микрофлоры у спортсменов различных специализаций.

**Annotation.** The aim of this research is to investigate the features of staphylococcal microflora of sportsmen of different specializations.

**Ключевые слова.** Бронхиальная астма, цитокины, сывороточная концентрация, спонтанная и индуцированная продукция.

**Key words.** Bronchial asthma, the serum concentration, spontaneous and induced production.

## ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

**Цель работы** — изучение сывороточных концентраций, а также спонтанной и индуцированной продукции ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-17 у больных бронхиальной астмой в стадии обострения.

Концентрация цитокинов в крови, а также их спонтанная и индуцированная продукция оценивались с использованием иммуноферментного анализа.

Полученные в исследовании данные подтверждают значимость Th2-пути в патогенезе бронхиальной астмы. Об этом свидетельствуют не только высокие уровни противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в крови, но и его повышенная спонтанная и индуцированная продукция у больных бронхиальной астмой в стадии обострения. Наряду с этим установленное повышение сывороточных концентраций и продукции лейкоцитами крови ИЛ-6 свидетельствуют о важной роли этого противовоспалительного цитокина при обострении бронхиальной астмы.

Таким образом, у пациентов с бронхиальной астмой в период обострения наряду с ИЛ-4 достоверно повышается содержание в крови и продукция лейкоцитами ИЛ-6, что позволяет рассматривать его в качестве маркера воспалительной реакции у данной категории больных.

### ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма часто сочетается с хроническим воспалением дыхательных путей. На этом фоне, как правило, отмечаются выраженная эозинофилия и лимфоидная инфильтрация слизистых оболочек. Лимфоциты и продуцируемые ими цитокины, прежде всего ИЛ-4 и ИЛ-13, играют важную роль в патогенезе астмы [1, 2]. При этом накопившиеся к настоящему времени литературные данные указывают на минимальную продукцию Th1-цитокинов [3]. Однако исследования последних лет показали, что CD4<sup>+</sup> Т-лимфоциты, продуцирующие ИЛ-17 (Th17), также вовлечены в антигениндуцированные воспалительные реакции воздухоносных путей. ИЛ-17, очевидно, является хемотаксическим фактором и способствует рекрутированию нейтрофилов в слизистую дыхательных путей. При этом вызванная ИЛ-17 нейтрофильная инфильтрация характеризуется резистентностью к стероидам [4].

Экспрессия ИЛ-17, согласно ранее опубликованным данным, четко коррелирует с тяжестью состояния больного астмой [5–7]. Этот цитокин также способен индуцировать продукцию ряда медиаторов, участвующих в гранулопозе, и непосредственно стимулировать гладкую мускулатуру, фибробласты и эндотелиоциты бронхов [8]. ИЛ-17 может также усиливать эффекты Th2-лимфоцитов [9].

Эпителиальные клетки легких, формально не являясь частью иммунной системы, также способны продуцировать цитокины, прежде всего ИЛ-6 [10],

секреция которого увеличивается во время приступов бронхиальной астмы [11]. ИЛ-6 относится к плеiotропным цитокинам вместе с ФНО и ИЛ-1 $\beta$ , являясь провоспалительным медиатором [12]. Недавние исследования показали, что ИЛ-6 имеет определяющее значение в развитии и направленности иммунного ответа, в частности, в дифференцировке CD4<sup>+</sup> Т-клеток. ИЛ-6 может индуцировать Th2 — дифференцировку CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов [13] и модулировать интенсивность иммунного ответа, угнетая Treg [14].

Последние работы показали, что ИЛ-6 вместе с TGF- $\beta$  способствует генерации Th17 клеток [15–16] и, таким образом, является ключевым фактором в дифференцировке CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов, формировании супрессорных Treg или воспалительных Th17 клеток [17].

Существенное значение в воспалительном процессе при астме имеют также различные хемокины, участвующие в рекрутировании нейтрофилов в слизистую бронхов.

Итак, опубликованные в последние годы данные свидетельствуют о том, что участие цитокинов в патогенезе бронхиальной астмы не ограничивается только противовоспалительными медиаторами.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения цитокинового профиля использовали образцы сыворотки крови больных бронхиальной астмой ( $n = 15$ ) и здоровых доноров ( $n = 15$ ).

Определение спонтанной и стимулированной продукции цитокинов клетками крови проводили с использованием наборов реагентов «Цитокин-Стимул-Бест» («Вектор Бест», РФ). В соответствии с инструкцией цельную кровь разводили 5 раз, одну часть инкубировали в культуральной среде без добавок (спонтанная продукция цитокинов), а другую — в среде с комплексным митогеном — фитогемагглютинин, конканавалин А и липополисахарид (индуцированная продукция цитокинов). Культивирование проводили в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37 °С и 4,5% CO<sub>2</sub> в течение 24 ч при встряхивании. Затем образцы центрифугировали 10 мин при 3000 об./мин и отбирали супернатант. Полученные супернатанты и сыворотки хранили при температуре -70 °С.

Определение концентрации цитокинов ИЛ-8, ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-17 осуществляли с использованием наборов реагентов для ИФА фирмы «Вектор Бест» в соответствии с инструкцией производителя.

Статистический анализ производили с использованием непараметрических критериев, определяя медиану и размах данных в группах больных и здоровых доноров. Сравнение показателей 2 групп проводили, используя U-критерий Манна — Уитни. Достоверными считали различия показателей концентрации цитокинов при  $p < 0,05$ .

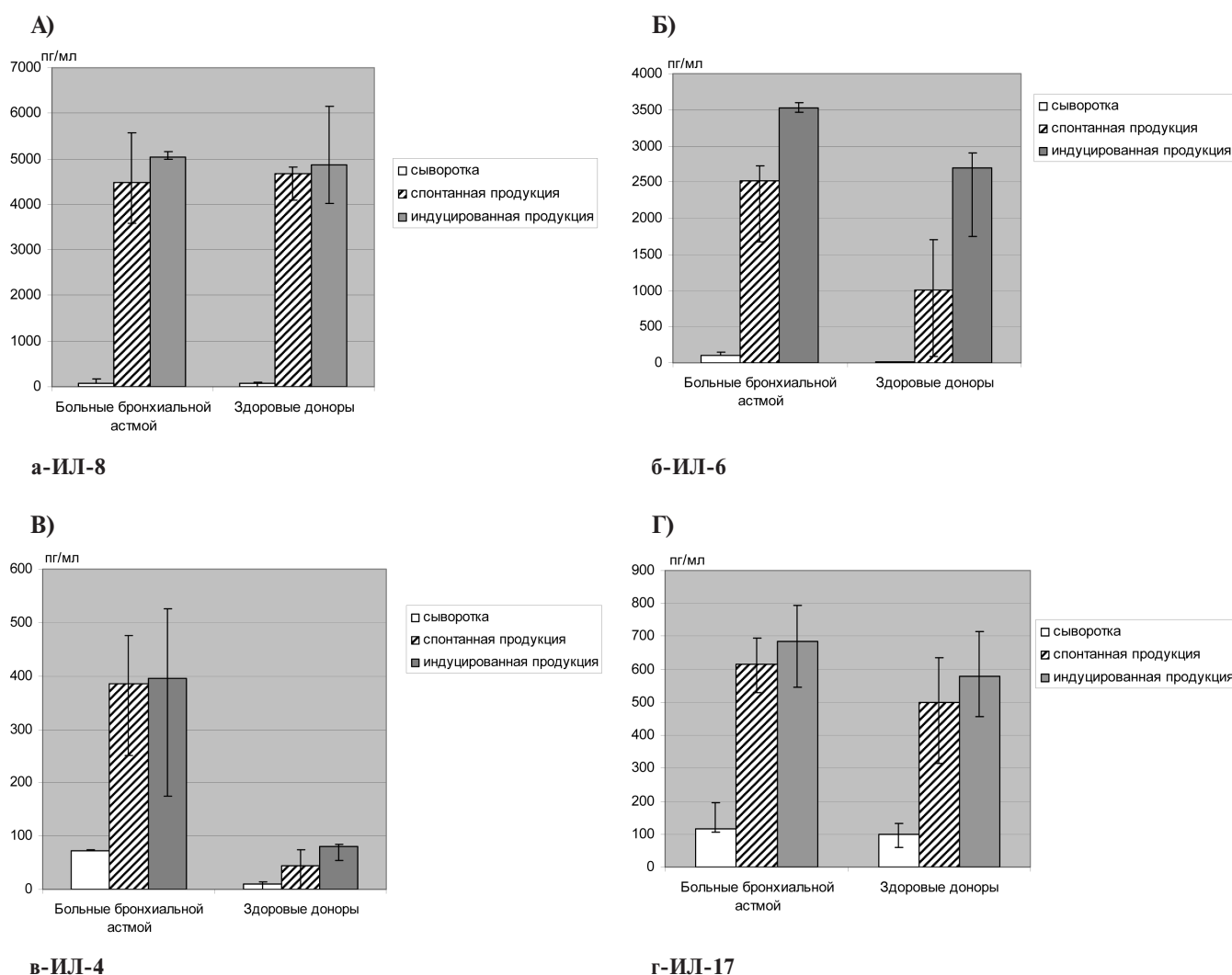
## РЕЗУЛЬТАТЫ

В крови больных бронхиальной астмой на фоне обострения достоверно повышается содержание ИЛ-6 и ИЛ-4 по сравнению со здоровыми донорами ( $p = 0,011$  и  $0,038$  соответственно) (рис.). Концентрация ИЛ-17 хотя и имела очевидную тенденцию к увеличению в сыворотке пациентов с астмой, однако достоверно не отличалась от таковой у доноров ( $P = 0,197$ ). Уровень ИЛ-8 в крови был сходным в обеих группах ( $P = 0,305$ ).

Статистически значимое повышение спонтанной

продукции у больных астмой было отмечено только в случае ИЛ-4 ( $p = 0,016$ ). Также следует отметить явную тенденцию к увеличению секреции ИЛ-6 лейкоцитами крови ( $p = 0,071$ ).

Индукцированная продукция ИЛ-4 и ИЛ-6 лейкоцитами крови пациентов с бронхиальной астмой значительно ( $p = 0,043$  и  $0,049$  соответственно) превышала данные показатели для здоровых доноров. В ответ на действие митогенов уровень секреции ИЛ-8 и ИЛ-17 в среднем не отличался в 2 рассматриваемых группах ( $p = 0,121$  и  $0,197$  соответственно).



Сывороточные концентрации, спонтанная и индуцированная продукция цитокинов у бронхиальной астмой и здоровых доноров

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в исследовании данные подтверждают значимость Th2-пути в патогенезе бронхиальной астмы. Об этом свидетельствует не только высокий уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в крови, но и его повышенная спонтанная и индуцированная продукция у больных бронхиальной астмой в стадии обострения. Наряду с этим установленное по-

вышение сывороточных концентраций и продукции лейкоцитами крови ИЛ-6 свидетельствует о важной роли этого провоспалительного цитокина при обострении бронхиальной астмы.

Целесообразность контроля за уровнем и продукцией этого цитокина обусловлена разнонаправленностью вызываемых им местных и системных реакций. В частности, ИЛ-6 может стимулировать и поддерживать врожденный иммунный ответ за счет активации

макрофагов и дендритных клеток. Более того, этот цитокин продуцируется не только гемопоэтическими клетками, но и фибробластами, эндотелиоцитами и эпителием, а следовательно, он способен вызывать развитие воспалительной реакции и в отсутствие иммунокомпетентных клеток [12].

Представленные материалы и накопившиеся литературные сведения о роли ИЛ-6 при бронхиальной астме позволяют предположить, что данный цитокин может рассматриваться не только как индикатор системного воспаления, но и как фактор прогноза и течения заболевания. Весьма вероятно, что ИЛ-6 может рассматриваться в качестве биомаркера для создания таргетных препаратов для лечения обострений астмы и астматического статуса. Это направление представляется перспективным, поскольку, как показали результаты клинических испытаний, ингибирование Th2-цитокинов при бронхиальной астме оказалось неэффективным [9].

Выявленное в данной работе отсутствие изменений содержания в крови и продукции ИЛ-8 и ИЛ-17 не исключает их участия в патогенезе бронхиальной астмы. Однако, очевидно, их роль в значительной степени ограничивается местными реакциями. Об этом говорят данные других авторов, показавших, что роль этих медиаторов главным образом связана с локальными процессами лейкоцитарной инфильтрации и воспаления слизистой дыхательных путей, а высокие концентрации данных цитокинов определялись в основном в мокроте больных бронхиальной астмой.

## ВЫВОДЫ

У пациентов с бронхиальной астмой в период обострения наряду с ИЛ-4 достоверно повышается содержание в крови и продукция лейкоцитами ИЛ-6, что позволяет рассматривать его в качестве маркера воспалительной реакции у данной категории больных.

## Список литературы

1. Busse W.W., Lemanske R.F., Asthma. *N. Engl. J. Med.* 2001; 44: 350–362; Umetsu D.T., McIntire J.J., Akbari O., Macaubas C., DeKruyff R.H. Asthma: an epidemic of dysregulated immunity. *Nat Immunol.* 2002;3:715–720.
2. Herrick C.A., Bottomly K. To respond or not to respond: T cells in allergic asthma. *Nat. Rev. Immunol.* 2003;3:405–412.
3. Georas S.N., Guo J., De Fanis U., Casolaro V. T-helper cell type-2 regulation in allergic disease. *Eur. Respir. J.* 2005;26 (6):1119–1137.
4. McKinley L., Alcorn J.F., Peterson A., Dupont R.B., Kapadia S., Logar A., Henry A., Irvin C.G., Piganelli J.D., Ray A., Kolls J.K. TH17 cells mediate steroid-resistant airway inflammation and airway hyperresponsiveness in mice. *J. Immunol.* 2008;181:4089–4097.
5. Molet S., Hamid Q., Davoine F., Nutku E., Taha R., Pagé N., Olivenstein R., Elias J., Chakir J. IL-17 is increased in asthmatic airways and induces human bronchial fibroblasts to produce cytokines. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001;108: 430–438.
6. Jatakanon A., Uasuf C., Maziak W., Lim S., Chung K.F., Barnes P.J. Neutrophilic inflammation in severe persistent asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999;160:1532–1539.
7. Louis R., Lau L.C., Bron A.O., Roldaan A.C., Radermecker M., Djukanović R. The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161:9–16.
8. Iwakura Y., Nakae S., Saijo S., Ishigame H. The roles of IL-17A in inflammatory immune responses and host defense against pathogens. *Immunol. Rev.* 2008;266:55–79.
9. Nakajima H. and Hirose K. Role of IL-23 and Th17 Cells in Airway Inflammation in Asthma. *Netw.* 2010 February; 10(1): 1–4.
10. King C., Brennan S., Thompson P.J., Stewart G.A. Dust mite proteolytic allergens induce cytokine release from cultured airway epithelium. *J. Immunol.* 1998;161(7):3645–3651.
11. Kicic A., Sutanto E.N., Stevens P.T., Knight D.A., Stick S.M. Intrinsic biochemical and functional differences in bronchial epithelial cells of children with asthma. *Am. J. Resp. and Critical Care Med.* 2006;174(10):1110–1118.
12. Kamimura D., Ishihara K., Hirano T. IL-6 signal transduction and its physiological roles: the signal orchestration model. *Rev. Physiol Biochem. and Pharmacol.* 2003;149:1–38.
13. Dienz O., Rincon M. The effects of IL-6 on CD4 T cell responses. *Clin. Immunol.* 2009;130(1):27–33.
14. Pasare C., Medzhitov R. Toll pathway-dependent blockade of CD4+CD25+ T cell-mediated suppression by dendritic cells. *Science.* 2003;299(5609):1033–1036.
15. Mangan P.R., Harrington L.E., O'Quinn D.B., Helms W.S., Bullard D.C., et al. Transforming growth factor-beta induces development of the T(H)17 lineage. *Nature.* 2006;441(7090):231–234.
16. Veldhoen M., Hocking R.J., Atkins C.J., Locksley R.M., Stockinger B. TGFbeta in the context of an inflammatory cytokine milieu supports de novo differentiation of IL-17-producing T cells. *Immunity.* 2006;24(2):179–189.
17. Wendy A., Neveu L., Jenna L., Allard,2 Danielle M Raymond, 2 Lorraine M Bourassa,2 Stephanie M Burns,2 Janice Y Bunn,3 Charles G Irvin,2 David A Kaminsky,2 and Mercedes Rincon Elevation of IL-6 in the allergic asthmatic airway is independent of inflammation but associates with loss of central airway function *Respir Res.* 2010; 11(1): 11–28.



**О.В. Мячина,**

к.м.н., ассистент кафедры биологии с экологией  
Воронежской государственной медицинской академии  
им. Н.Н. Бурденко

**А.А. Зуйкова,**

д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей врачебной  
практики (семейной медицины) Воронежской  
государственной медицинской академии  
им. Н.Н. Бурденко

**А.Н. Пашков,**

д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии с экологией  
Воронежской государственной медицинской академии  
им. Н.Н. Бурденко

**С.Н. Попов,**

зам. главного врача по лечебной работе  
ГУЗ «Воронежский областной психоневрологический  
диспансер», научный сотрудник Воронежской  
государственной медицинской академии  
им. Н.Н. Бурденко

**O.V. Myachina,**

PhD, assistant of the chair of biology with ecology  
of the VSMA named after N.N. Burdenko

**A.A. Zuykova,**

MD, prof, head of chair of general medical  
practice (family medicine) of the VSMA named after  
N.N. Burdenko

**A.N. Pashkov,**

prof., head of chair of biology with ecology of the VSMA  
named after N.N. Burdenko

**S.N. Popov,**

deputy doctor-in-chief of the Voronezh regional psychoneu-  
rological dispensary, lecturer of the VSMA named  
after N.N. Burdenko

## ВОЗМОЖНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ФЕНИЛТИОКАРБАМИДУ И АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

## A POSSIBLE INTERCONNECTION BETWEEN THE SENSITIVITY TO PHENYLTIOKARBIMID AND ALCOHOL DEPENDENCE

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Александр Николаевич Пашков, заведующий кафедрой биологии с экологией

Адрес: 394036, Воронеж, Студенческая, 10, второй этаж, левое крыло

Телефон: (4732) 53-04-13

E-mail: canc@vsma.ac.ru

**Аннотация.** Цель исследования — изучение связи между вкусовой чувствительностью к фенилтиокарбамиду (ФТК) и алкогольной зависимостью. Определение чувствительности к ФТК проводилось методом Н. Haggis и Н. Kalmus (1949). Изучено распределение чувствительности к ФТК у 91 пациента: 59 — с диагнозом «синдром отмены алкоголя средней тяжести» (СОА), 33 — с диагнозом «синдром отмены алкоголя с делирием» (СОАД). Контрольная группа состояла из 29 практически здоровых человек. Выявлено статистически достоверное снижение порога вкусовой чувствительности к ФТК и значительное количество нечувствительных среди лиц, страдающих алкоголизмом, по сравнению с практически здоровыми людьми.

**Annotation.** The aim of this research is to investigate the connection between sensitivity to phenyltiokarbimid (PHTK) and alcohol dependence. The determination of the sensitivity to PHTK is based on those methodes named after Н. Haggis and Н. Kalmus (1949). The distribution of PHTK sensitivity is studied on the amount of 91 patients: 59 of them are with the diagnosis «moderate nonalcoholic syndrome», 33 of them are with the diagnosis «the syndrome of alcohol and delirium cancellation». The group of patients under consideration consisted of 29 healthy men. Statistically significant lowering of the threshold of taste sensitivity to PHTK is revealed. The conclusion is that a significant amount of non-sensitive patients who are alcohol dependent are found.

**Ключевые слова.** Фенилтиокарбамид, алкогольная зависимость.

**Key words.** Phenyltiokarbimid and alcohol dependence.

## ВВЕДЕНИЕ

В России алкоголь является наиболее популярным и распространенным психоактивным веществом. Алкогольная зависимость в виде бытового пьянства и разных форм алкогольной болезни особенно распространена в нашей стране среди мужского населения. Анализ отечественной и зарубежной литературы по тематике алкоголизма указывает на его интенсивный рост [1–2]. В литературе описано огромное количество экспериментальных и клинических работ, посвященных изучению влияния алкоголя на различные органы и системы организма. Перспективным направлением таких исследований является поиск возможных нейрохимических механизмов патогенеза алкогольной зависимости и генетических маркеров алкоголизма, что позволит одновременно выявить факторы предрасположенности к развитию алкогольной зависимости.

Проблему зависимости от алкоголизма изучают довольно давно, однако генетические факторы, предполагающие к развитию этой зависимости, остаются непонятными.

Генетический риск алкоголизма сложен. Изучение наследственности человека путем семейных исследований и близнецового метода показывает, что закономерности предрасположенности к алкогольной зависимости не носят характера менделеевского расщепления признаков, что говорит о вероятной полигенной природе заболевания. Полагают, что специфические генные механизмы связаны, например, с метаболизмом алкоголя посредством алкогольдегидрогеназы [3–4] и альдегиддегидрогеназы [5], а также с зависимостью через рецепторы гамма-аминомасляной кислоты [6].

С биологической точки зрения врожденную предрасположенность понимают как комплекс генетически обусловленных особенностей нейрохимических систем мозга, вследствие чего при злоупотреблении алкоголем состояние алкогольной зависимости развивается очень быстро и протекает злокачественно [7].

Связь алкоголизма с некоторыми изученными сегодня маркерами устанавливается в 50% случаев. По некоторым данным, у 43% больных выявляется ферментная недостаточность. В.Г. Тресков с соавторами [8] установили высокую частоту группы крови А у больных алкоголизмом. В настоящее время в качестве достоверных маркеров биологической предрасположенности к зависимости от алкоголя относят низкую концентрацию в моче и крови дофамина, низкую активность гена фермента метаболизма дофамина DBH в плазме крови, генотипические маркеры (гены дофаминовых рецепторов — RD2, RD4; ген фермента метаболизма дофамина — COMT); стандартный протокол полимеразной цепной реакции с генотипированием только SNP-маркеров — участки ДНК, где происходит замена или вставка нуклеотидов [7].

Обсуждается генетическая взаимосвязь между алкоголизмом и чувствительностью к фенилтиокарбамиду (ФТК). По данным К.А. Driscoll, М. Perez, К.С. et al Cukrowicz, было обнаружено, что у мужчин и женщин — супертестеров могут наблюдаться проблемы с алкоголем. Причем семейная отягощенность алкоголизмом имеет малое значение для развития алкоголизма у мужчин и очень значима для женщин [9].

Вопрос изучения взаимосвязи вкусовой чувствительности к ФТК и алкогольной зависимостью представляется нам интересным, поскольку своевременное выявление лиц с генетической предрасположенностью создает принципиально новые возможности для первичной профилактики и предотвращения заболевания алкоголизмом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение чувствительности к фенилтиокарбамиду осуществлялось на основе метода Н. Harris и Н. Kalmus [10]. В 100 мл дистиллированной воды растворяли навеску ФТК массой 260 мг. Это исходный раствор (разведение 0), каждое последующее разведение уменьшалось вдвое. Таким образом, было получено 15 разведений ФТК в прогрессии 2,6 г на 1 л дистиллированной воды. Испытуемому предлагали в порядке от наименьшей величины  $n$  (0,08 мг/л) до момента четкого ощущения горечи. Растворами ФТК (Fluka Analytical, China) известной концентрации пропитывали полоски фильтровальной бумаги размером 1 x 4 см и просушивали. Каждое испытание начиналось с использования тест-полоски с наименьшей концентрацией фенилтиокарбамида. Обследуемые помещали в область корня языка тест-полоску, определяя, таким образом, свою индивидуальную способность или неспособность ощущать горький вкус ФТК. В случае, когда обследуемые подтверждали, что ощущают вкус, для проверки своих ощущений им предлагалось сделать еще одну пробу (следующую по увеличению концентрации). При подтверждении положительного результата фиксировался предыдущий номер разведения.

Исследование проводилось на базе наркологического отделения ГУЗ ВОКПНД. В процессе работы был обследован 91 пациент. Опираясь на статистические данные о том, что наиболее высокие показатели распространенности алкоголизма отмечаются в трудоспособных возрастах, (особенно в возрастной группе 40–59 лет, показатель распространенности алкоголизма составляет 6% населения этой возрастной группы), мы обследовали взрослых мужчин в возрасте от 26 до 69 лет (средний возраст составил  $42,64 \pm 1,2$ ). Из них 59 человек с диагнозом «синдром отмены алкоголя средней тяжести» и 33 пациента с диагнозом «синдром отмены алкоголя с делирием». Полученные результаты сопоставлялись с особенностями клинической картины заболевания.

Таблица 1. Особенности распределения сенситивности к ФТК среди обследованных

| Группы   | Кол-во обследуемых | Ощущающие вкус |       | Не ощущающие вкуса |       |
|----------|--------------------|----------------|-------|--------------------|-------|
|          |                    | абс. кол-во    | %     | абс. кол-во        | %     |
| СОА      | 59                 | 39             | 66,1  | 20                 | 33,9  |
| СОАД     | 32                 | 18             | 56,25 | 14                 | 43,75 |
| Контроль | 29                 | 25             | 86,2  | 4                  | 13,8  |

Примечание. Абс. — абсолютное, кол-во — количество.

Из исследования исключались больные с выраженной соматической патологией, органическими заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС).

В данном исследовании была сформирована контрольная группа (контроль) из 29 практически здоровых молодых мужчин без каких-либо острых и хронических заболеваний.

Статистический анализ данных производился с использованием программы MS Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В указанных выше группах среди обследованных больных были выявлены лица, ощущающие вкус ФТК и не ощущающие его (табл. 1).

Из представленных данных видно, что количество нечувствительных лиц (нон-тестеров) значительно больше среди лиц, страдающих алкогольной зависимостью, как в группе пациентов с синдромом отмены алкоголя средней тяжести — 33,9%, так и в группе с синдромом отмены алкоголя с делирием — 43,75% по сравнению с практически здоровыми мужчинами — 13,8% (см. табл. 1).

Значения, при которых обследуемые начинали ощущать вкус ФТК представлен в табл. 2.

Таблица 2. Пороговые значения чувствительности к фенилтиокарбамиду

| Группы   | Показатель ФТК |
|----------|----------------|
| СОА      | 3,51 ± 0,22    |
| САОД     | 3,39 ± 0,4     |
| Контроль | 5,07 ± 0,59    |

Обращает на себя внимание, что у лиц, страдающих алкогольной зависимостью, показатели пороговых значений восприятия горького вкуса значительно ниже как в одной, так и в другой группе по сравнению с практически здоровыми мужчинами. Статистическая обработка этих данных выявила достоверность этих отличий (p < 0,05). При сравнении значений уровня ФТК между группами СОА и СОАД статистически достоверных отличий выявлено не было (распределение пороговых величин, при которых у обследуемых появляется ощущение вкуса, представлено на рис.).

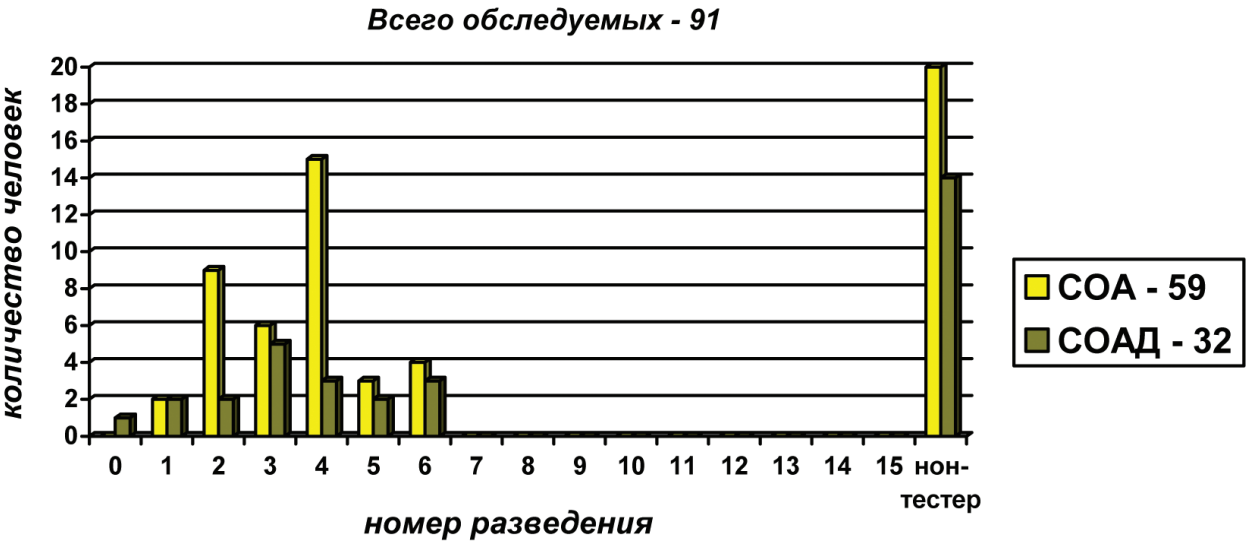


Рис. 1. Распределение индивидуумов по способности ощущать вкус ФТК

Таблица 3. Распределение чувствительности к ФТК по возрастам

| Группы | Кол-во | Возраст | Показатель ФТК | Ощущающие вкус |      | Не ощущающие вкуса |      |
|--------|--------|---------|----------------|----------------|------|--------------------|------|
|        |        |         |                | абс. кол-во    | %    | абс. кол-во        | %    |
| СОА    | 35     | 26–44   | 3,54 ± 0,25    | 24             | 68,6 | 11                 | 31,4 |
|        | 24     | 45–69   | 3,47 ± 0,41    | 15             | 62,5 | 9                  | 37,5 |
| СОАД   | 14     | 23–44   | 3,38 ± 0,78    | 8              | 57,1 | 6                  | 42,9 |
|        | 18     | 45–69   | 3,4 ± 0,48     | 10             | 55,6 | 8                  | 44,4 |

Примечание. Абс. — абсолютное, кол-во — количество.

Среди больных, страдающих алкогольной зависимостью, был произведен анализ по возрастному критерию (табл. 3). Как в группе больных с синдромом отмены алкоголя средней тяжести, так и в группе страдающих алкогольной зависимостью с делирием, показатели пороговых ощущений горького вкуса практически не отличаются. Количество нечувствительных лиц в группе СОА отличается от этого показателя в группе СОАД (хотя внутри группы вариабельность этого показателя незначительна независимо от возраста). Статистический анализ достоверных отличий между лицами в возрасте от 23 до 44 лет и теми, чей возраст находится в пределах от 45 до 69 лет не выявил, как в группе СОА, так и в группе СОАД.

Принимая генотип не ощущающих вкуса ФТК как гомозиготный по рецессивному гену (*tt*), определили частоты аллелей сенситивности к фенилтиокарбамиду в исследуемых группах (эти данные представлены в табл. 4).

Таблица 4. Частоты распределения аллелей сенситивности к ФТК

| Фенотип | Ген         | СОА  | СОАД | Контроль |
|---------|-------------|------|------|----------|
| ФТК+    | T           | 0,42 | 0,34 | 0,63     |
| ФТК+    | T, <i>t</i> | 0,49 | 0,45 | 0,47     |
| ФТК–    | <i>t</i>    | 0,58 | 0,66 | 0,37     |

Определение частоты генов проводилось согласно закону Харди — Вайнберга. Анализ частот аллелей в контрольной группе у здоровых мужчин выявил значительное преобладание доминантного аллеля T. Частота его встречаемости — 0,63 в гомозиготном состоянии. У больных СОА эта величина значительно меньше и составляет 0,42; в группе СОАД — 0,34. Анализ содержания рецессивного аллеля *t* выявил обратную зависимость: 0,37 — в контрольной группе, 0,58 — в СОА и 0,66 — в СОАД.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В нашей работе в первую очередь обращает на себя внимание неравномерное распределение чувствительности к ФТК в обследуемых группах. Ощущение горь-

кого вкуса в контрольной группе появляется раньше, т.е. при пробах менее концентрированных растворов ФТК (от 0,04 мг/л до 0,16 г/л), в то время как для тестиров, страдающих алкогольной зависимостью, ощущение горького вкуса возникает при анализе более концентрированных растворов (от 0,16 до 0,66 г/л).

Заметно преобладание нечувствительных лиц в группах СОА и СОАД по сравнению со здоровыми мужчинами. По результатам исследований сопоставляемых лиц, страдающих алкогольной зависимостью, и здоровых, некоторые авторы сообщают о преобладании нон-тестиров среди алкоголиков [11], в то время как другие исследователи этого не отмечают [12, 13, 14].

В работах, изучающих семейную историю алкоголизма [15], выявлено значительное преобладание нечувствительных лиц к химически родственному ФТК веществу 6*n* — пропилтиоурацилу (ПТУ) среди детей алкоголиков по сравнению с детьми неалкоголиков, независимо от того, были ли эти дети алкоголиками. Хотя другие исследователи [16] не смогли показать значимой взаимосвязи между порогом чувствительности к ПТУ и анамнезом алкогольной зависимости у родителей молодых людей, не страдающих алкоголизмом.

Таким образом, нечувствительность или низкую чувствительность к ФТК, сочетаемую с семейным анамнезом алкоголизма, можно рассматривать как дополнительный фактор риска в развитии алкогольной зависимости.

Анализ пациентов, относящихся к группам СОА и СОАД по возрастному критерию, выявил, что вариабельность порога вкусовой чувствительности к ФТК незначительна, а количество нечувствительных лиц с возрастом увеличивается в обеих группах.

В работах, посвященных изучению восприятия горького вкуса с химически родственным веществом ПТУ, интенсивность ощущения горечи объясняется количеством грибовидных сосочков на передней поверхности языка, а также аллельной вариабельностью гена TAS2R38, отвечающего за чувствительность к ФТК [17]. Показано, что ощущение горечи ПТУ коррелирует с неприятными или приятными ощущениями от алкоголя. Те, кто ощущает ПТУ более горьким, также сообщают, что этанол [18, 19, 20], некоторые сорта пива [21] и красные вина [22] более горькие или раздражающие. Обнаружено, что люди, которые ощущают ПТУ более



горьким, потребляют меньше алкогольных напитков [21]. Несмотря на это, есть работы, в которых не выявлена взаимосвязь между горечью ПТУ и приемом алкоголя [23].

## ВЫВОДЫ

1. Обнаружено статистически достоверное отличие в способности воспринимать горький вкус ФТК между практически здоровыми мужчинами и лицами, страдающими алкогольной зависимостью. Порог восприятия вкуса у подверженных к алкоголю значительно ниже.

2. В группах пациентов СОА и СОАД большое количество нон-тестеров. Их количество увеличивается с возрастом.

3. В связи с тем, что достоверных отличий между группами лиц, страдающих алкоголизмом, выявлено не было, показатель чувствительности ФТК связать с клиническими проявлениями алкогольной зависимости не представляется возможным.

4. Чувствительность к восприятию горького вкуса фенилтиокарбамида у здоровых лиц с отягощенным семейным анамнезом по алкоголизму можно использовать для выявления групп риска по развитию алкоголизма, предопределять поведение, связанное с употреблением алкоголя, и частоту употребления алкогольных напитков.

## Список литературы

- Иванец Н.Н., Анохина И.П. Актуальные проблемы алкоголизма // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. Т. 6. № 3. С. 100–105.
- Кошкина Е.А. Наркологическая ситуация в Российской Федерации в 1999–2002 гг. // Наркология. 2004. № 1. С. 16–21.
- Mulligan C., Robin R., Osier M. et al. Allelic variation at alcohol metabolism genes (ADH1B, ADH1C, ALDH2) and alcohol dependence in an American Indian population. Hum Genet. 2003; 113: 325–336.
- Osier M., Pakstis A.J., Kidd J.R. et al. Linkage disequilibrium at the ADH2 and ADH3 loci and risk of alcoholism. Am J Hum Genet. 1999; 64: 1147–1157.
- Oota H., Pakstis A.J., Bonne-Tamir B. et al. The evolution and population genetics of the ALDH2 locus: random genetic drift, selection, and low levels of recombination. Ann Hum Genet. 2004; 68 (Pt 2): 93–109.
- Song J., Koller D.L., Foroud T. et al. Association of GABA(A) receptors and alcohol dependence and the effects of genetic imprinting. Am J Med Genet. 2003; 117B: 39–45.
- Иванец Н.Н., Анохина И.П., Винникова М.А. Наркология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2008.
- Тресков В.Г., Шувалов А.В., Кикта С.В. Генетические маркеры и алкоголизм: Обзор // МРЖ. 1985. № 1. Разд. 14. С. 1–7.
- Driscoll K.A., Perez M., Cukrowicz K.C. et al. Associations of phenylthiocarbamide tasting to alcohol problems and family history of alcoholism differ by gender. Psychiatry Res. 2006; 143 (1): 21–27.
- Harris H., Kalmus H. The measurement of taste sensitivity to phenylthiourea (P.T.C.). Ann Eugen. 1949; 15: 24–31.
- DiCarlo S., Powers A. Propylthiouracil tasting as a possible genetic association marker for two types of alcoholism. Physiol Behav. 1998; 64: 147–152.
- Reid N., Brunt P., Bias W. et al. Genetic characteristics and cirrhosis: a controlled study of 200 patients. Br Med J. 1968; 2: 463–465.
- Smith S. Taste thresholds in drug addicts and alcoholics. Br J Addict. 1972; 67: 317–321.
- Swinson R. Phenylthiocarbamide taste sensitivity in alcoholism. Br J Addict. 1973; 68: 33–36.
- Pelchat M., Danowski S. A possible genetic association between PROP-tasting and alcoholism. Physiol Behav. 1992; 51: 1261–1266.
- Kranzler H., Skipsey K., Modesto-Lowe V. PROP taster status and parental history of alcohol dependence. Drug Alcohol Depend. 1998; 52: 109–113.
- Bartoshuk L., Duffy V., Fast K. et al. What makes a supertaster (abstract)? Chem Senses. 2001; 26: 1074.
- Bartoshuk L., Conner E., Grubin D. et al. PROP supertasters and the perception of ethyl alcohol. Chem Senses. 1993; 18: 526–527.
- Duffy V.B., Peterson J.M., Bartoshuk L.M. Associations between taste genetics, oral sensation and alcohol intake. Physiol Behav. 2004; 82: 435–445.
- Prescott J., Swain-Campbell N. Responses to repeated oral irritation by capsaicin, cinnamaldehyde and ethanol in PROP tasters and nontasters. Chem Senses. 2000; 25: 239–246.
- Intranuovo L., Powers A. The perceived bitterness of beer and 6-n-propylthiouracil (PROP) taste sensitivity. Ann NY Acad Sci. 1998; 855: 813–815.
- Pickering G., Simunkova K., DiBattista D. Intensity of taste and astringency sensations elicited by red wines is associated with sensitivity to PROP (6-n-propylthiouracil). Food Qual Pref. 2004; 15: 147–154.
- Mattes R.D., DiMeglio D. Ethanol perception and ingestion Physiol Behav. 2001; 72: 217–229.

**П.В. Глыбочко,**  
д.м.н., член-корр. РАМН, профессор,  
директор НИИ уронефрологии и репродуктивного  
здоровья человека, ректор Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Д.В. Бутнару,**  
к.м.н., врач-уролог кафедры урологии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Е.Г. Зезеров,**  
д.б.н., профессор, академик РАЕН, профессор кафедры  
биохимии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Ю.Г. Аляев,**  
д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, заслуженный  
деятель науки РФ, заведующий кафедрой урологии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**С.Е. Северин,**  
д.х.н., член-корр. РАМН, профессор, заведующий  
кафедрой биохимии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Г.К. Барашков,**  
д.х.н., доцент, биолог отделения лабораторной  
диагностики тяжелых металлов Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**В.А. Варшавский,**  
д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.З. Винаров,**  
д.м.н., профессор кафедры урологии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Е.А. Безруков,**  
д.м.н., профессор кафедры урологии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Е.В. Осипов,**  
к.б.н., доцент кафедры биохимии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**Л.И. Зайцева,**  
зав. отделением лабораторной диагностики тяжелых  
металлов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**P.V. Glybochko,**  
MD, corresp. member of RAMS,  
prof., director of the Research centre of uronephrology  
and reproductive health,  
rector of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**D.V. Butnaru,**  
PhD, urologist of the chair of urology  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**E.G. Zezerov,**  
Doctor of biological sciences, academician of RANS,  
prof. of the chair of biochemistry of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**Yu.G. Alyaev,**  
MD, corresp. member of RAMS, prof., honored  
scientist of RF, head of the chair of urology  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**S.E. Severin,**  
Doctor of chemistry, corresp. member of RAMS, prof.,  
head of the chair of biochemistry of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**G.K. Barashkov,**  
Doctor of chemistry, lecturer, biologist of the department  
of laboratory diagnostics of heavy metals  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**V.A. Varshavsky,**  
MD, prof. of the chair of pathological anatomy  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**A.Z. Vinarov,**  
MD, prof. of the chair of urology of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**E.A. Bezrukov,**  
MD, lecturer of the chair of urology of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**E.V. Osipov,**  
PhD, lecturer of the chair of biochemistry of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**L.I. Zaitzeva,**  
head of the department of laboratory diagnostics of heavy  
metals of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## МИКРОЭЛЕМЕНТЫ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

## MICROELEMENTS DURING THE SWELLING OF PROSTATE

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Андрей Зиновьевич Винаров, профессор кафедры урологии

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 1 (Клиника урологии, 1 этаж)

Телефон: 8 (499) 248-72-66

**Аннотация.** Цель исследования — нами более детально представлены итоги анализа концентраций 21 микроэлемента в крови пациентов с разными формами патологии простаты (нам не удалось найти в доступной литературе подобных исследований, включающих изучение такого большого числа микроэлементов при раке и предраковом состоянии предстательной железы). Работа выполнена в клинике урологии и на кафедрах урологии и биохимии, а также в лаборатории диагностики тяжелых металлов клиники нефрологии, внутренних и профессиональных болезней Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

**Annotation.** The aim of the research. We have a detailed representation of the results of our analysis of 21 microelement's concentration in blood of patients with different forms of pathology of the prostate. We haven't succeeded in finding similar works on great amount of microelements in prostate cancer and prostate precancer. This work is made in the clinics of urology, on the chairs of urology and biochemistry and in heavy metals diagnosis laboratory of nephrology, medical and professional diseases clinics (of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University).

**Ключевые слова.** Рак предстательной железы, предрак, простатическая интраэпителиальная неоплазия, микроэлементы.

**Key words.** The prostate cancer, precancer, prostatic intraepithelial neoplasia, microelements.

## ВВЕДЕНИЕ

Развивая и продолжая наши исследования, связанные с некоторыми молекулярными аспектами рака предстательной железы (РПЖ) и начатые около 10 лет тому назад [6], мы еще в 2005 г. проанализировали состояние вопроса о профилактическом антиканцерогенном эффекте ряда витаминов и микроэлементов в отношении онкопатологии простаты [7]. Соответствующие эпидемиологические, экспериментальные и клинические данные внушают определенный оптимизм и частично уже реализуются в мировой медицинской практике.

С 2005 г. [7] мы кратко публикуем свои экспериментальные и клинические результаты о связи между уровнем в крови пациентов витаминов, их производных и микроэлементов и риском развития и прогрессирования РПЖ, в том числе анализируя стадию предрака — простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени (ПИН ВС) [1, 3, 8, 9, 11].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами произведен анализ концентраций 21 химического микроэлемента в крови у 94 мужчин — пациентов клиники урологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова с использованием метода атомно-эмиссионной спектроскопии. Пациенты были разделены на 4 группы: рак предстательной железы (26 больных); простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени (ПИН ВС), или предрак (26 пациентов); смешанная группа условного контроля (22 пациента — ПИН низкой степени (ПИН НС), доброкачественная гиперплазия простаты (ДГПЖ), хронический простатит (ХП); контрольная группа из 20 более молодых здоровых мужчин без признаков патологии предстательной железы.

Выявлены наиболее выраженные и статистически достоверные ( $p < 0,01$ ) изменения концентрации в

крови двух микроэлементов: увеличение алюминия — прооксиданта и снижение германия — антиоксиданта при предраке (ПИН ВС) и раке предстательной железы. Можно констатировать, что при канцерогенезе эпителия простаты уровень некоторых химических элементов повышен (например, алюминия как прооксиданта) или понижен (германия, серы, селена как антиоксидантов). Данные изменения зафиксированы уже на стадии предрака без дальнейшего их усиления на стадии сформированного рака предстательной железы.

Обнаружена также тенденция к уменьшению содержания в крови железа, кремния, калия и к увеличению бария при всех видах патологии простаты по сравнению с практически здоровыми мужчинами.

Напомним, что анализ микроэлементов производили у 94 мужчин, которые были разбиты на 4 группы после их клинического и лабораторного обследования:

1. 1-я группа (26 пациентов) — рак предстательной железы;

2. 2-я группа (26 пациентов) — простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени (ПИН ВС) — предрак или ПИН ВС в сочетании с ПИН низкой степени (ПИН НС);

3. 3-я группа (22 пациента) — ПИН НС, доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), хронический простатит (ХП) или их сочетание. Эта группа может рассматриваться как условно контрольная относительно первых двух групп.

Все мужчины (их возраст колебался от 35 до 81 года, средний — 64 года) были подвергнуты биопсии или трансуретральной резекции простаты (ТУР) с гистологическим исследованием тканевого материала.

4. 4-я контрольная группа состояла из 20 здоровых, более молодых мужчин (возраст от 25 до 63 лет, средний — 43 года) без выявленной патологии простаты.

В эти группы не входили мужчины с опухолями других органов или те, кто принимал мультивитаминные препараты, ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы, мужские половые гормоны или их аналоги, антиандрогены и

агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (гонадолиберина).

Все пациенты подвергались исследованию с использованием стандартного диагностического комплекса, включающего клинические и биохимические анализы крови, определение уровня общего и свободного простатспецифического антигена (ПСА), общий анализ мочи, 3-стаканную пробу, урофлоуметрию, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и трансректальное ультразвуковое исследование простаты (ТРУЗИ) с последующим расчетом плотности ПСА. Некоторым пациентам дополнительно выполнялась динамическая магнитно-резонансная простатовезикулография (ДМРПВГ).

На основании скрининга рака простаты (уровень ПСА, данные ПРИ и ТРУЗИ) пациентам выполняли трансректальную мультифокальную (от 8 до 12 вколов) пункционную биопсию простаты под ультразвуковым контролем. Для этого использовали ультразвуковой сканер «В&К 3535» фирмы ВК-Medical с биплановым секторным механическим ректальным датчиком 6558/Т/S с рабочей частотой 7,5 мегагерца.

Свежевзятую цельную венозную кровь (1 мл) для анализа 21 химического элемента помещали в пластиковую пробирку с 200 ед. Na-гепарина и хранили

при -20 °С. Уровень натрия гепарина учитывался при дальнейших расчетах. По мере получения достаточного количества образцов (не менее 10) материал подвергали анализу. Образцы переносили в тefлоновые тигли, содержащие смесь из 1 мл концентрированной азотной кислоты (квалификации ос. ч.) и 3 мл 37% перекиси водорода. После сжигания на мармите в течение 2 ч к остатку добавляли 5 мл 5% азотной кислоты и производили анализ методом атомно-эмиссионной спектроскопии в атомно-эмиссионном спектрометре Optima-3000.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщенные результаты анализа 21 микроэлемента в крови изученных пациентов представлены в *табл. 1*. Статистически достоверные отличия по *t*-критерию Стьюдента [2, 10] доказаны в отношении алюминия, германия, селена и некоторых других элементов (*табл. 1 и 2*).

**АЛЮМИНИЙ.** Концентрация алюминия в 1-й группе (РПЖ) более чем в 10 раз превышала его концентрацию в контрольной 4-й группе. Данные различия являются достоверными ( $p < 0,01$ ). Уровень

Таблица 1. Обобщенные результаты анализа 21 микроэлемента в крови изученных пациентов

| Элемент             | 1. РПЖ           |    | 2. ПИН 2, ПИН 2+1 |    | 3. ДГПЖ, ПИН 1, ХП |    | 4. Контроль      |    |
|---------------------|------------------|----|-------------------|----|--------------------|----|------------------|----|
|                     | $X \pm \sigma x$ | N  | $X \pm \sigma x$  | N  | $X \pm \sigma x$   | N  | $X \pm \sigma x$ | N  |
| Se $\times 10^{-2}$ | 1,20 $\pm$ 0,09  | 26 | 1,20 $\pm$ 0,05   | 25 | 1,70 $\pm$ 0,05    | 21 | 1,11 $\pm$ 0,08  | 20 |
| Ca                  | 48,1 $\pm$ 1,84  | 26 | 49,7 $\pm$ 2,65   | 25 | 52,8 $\pm$ 3,29    | 21 | 52,9 $\pm$ 3,67  | 20 |
| Pb $\times 10^{-2}$ | 4,61 $\pm$ 0,80  | 26 | 5,17 $\pm$ 0,82   | 25 | 4,30 $\pm$ 1,03    | 21 | 3,52 $\pm$ 0,89  | 20 |
| S                   | 332 $\pm$ 9,2    | 26 | 316 $\pm$ 11      | 25 | 352 $\pm$ 30       | 21 | 357 $\pm$ 10     | 20 |
| Cu $\times 10^{-1}$ | 4,54 $\pm$ 0,36  | 26 | 4,04 $\pm$ 0,33   | 25 | 4,55 $\pm$ 0,37    | 21 | 4,61 $\pm$ 0,33  | 20 |
| Fe                  | 264 $\pm$ 9      | 26 | 251 $\pm$ 6       | 25 | 265 $\pm$ 8        | 21 | 273 $\pm$ 9      | 20 |
| Si $\times 10^{-1}$ | 7,32 $\pm$ 3,2   | 26 | 5,75 $\pm$ 1,73   | 25 | 2,94 $\pm$ 1,29    | 21 | 9,30 $\pm$ 2,02  | 20 |
| Sr $\times 10^{-3}$ | 6,97 $\pm$ 2,39  | 26 | 7,08 $\pm$ 5,8    | 25 | 6,55 $\pm$ 1,60    | 21 | 4,70 $\pm$ 1,38  | 20 |
| Co $\times 10^{-3}$ | 1,99 $\pm$ 0,95  | 26 | 1,02 $\pm$ 0,16   | 25 | 1,16 $\pm$ 0,14    | 21 | 1,14 $\pm$ 0,20  | 20 |
| Al $\times 10^{-2}$ | 1,16 $\pm$ 0,32  | 26 | 1,65 $\pm$ 0,39   | 25 | 0,56 $\pm$ 0,29    | 21 | 0,11 $\pm$ 0,02  | 20 |
| Mo $\times 10^{-4}$ | 12,17 $\pm$ 5,5  | 26 | 7,30 $\pm$ 2,70   | 25 | 4,13 $\pm$ 0,40    | 21 | 4,73 $\pm$ 0,37  | 20 |
| Mn $\times 10^{-4}$ | 3,75 $\pm$ 0,76  | 26 | 12,25 $\pm$ 6,76  | 25 | 1,92 $\pm$ 0,62    | 21 | 2,88 $\pm$ 1,37  | 20 |
| Ba $\times 10^{-4}$ | 0,81 $\pm$ 0,25  | 26 | 2,50 $\pm$ 1,70   | 25 | 1,48 $\pm$ 0,75    | 21 | 0,16 $\pm$ 0,05  | 20 |
| Cr $\times 10^{-6}$ | 5 $\pm$ 2        | 26 | 5 $\pm$ 1         | 25 | 3 $\pm$ 1          | 21 | 3 $\pm$ 1        | 20 |
| Ge $\times 10^{-3}$ | 2,80 $\pm$ 0,17  | 26 | 2,60 $\pm$ 0,16   | 25 | 2,91 $\pm$ 0,14    | 21 | 3,53 $\pm$ 0,20  | 20 |
| K                   | 833 $\pm$ 43     | 26 | 732 $\pm$ 26      | 25 | 798 $\pm$ 20       | 21 | 849 $\pm$ 31     | 20 |
| Na                  | 1421 $\pm$ 61    | 26 | 1345 $\pm$ 74     | 25 | 1402 $\pm$ 58      | 21 | 1395 $\pm$ 71    | 20 |
| Li $\times 10^{-4}$ | 5,61 $\pm$ 1,45  | 26 | 4,94 $\pm$ 0,76   | 25 | 7,38 $\pm$ 2,93    | 21 | 3,88 $\pm$ 1,27  | 20 |
| Ti $\times 10^{-2}$ | 2,77 $\pm$ 1,41  | 26 | 3,31 $\pm$ 1,78   | 21 | 9,34 $\pm$ 6,68    | 21 | 0,34 $\pm$ 0,11  | 20 |
| P                   | 113 $\pm$ 6      | 26 | 108 $\pm$ 6       | 25 | 111 $\pm$ 4        | 21 | 122 $\pm$ 4      | 20 |
| Zn                  | 3,68 $\pm$ 0,19  | 26 | 3,77 $\pm$ 0,20   | 25 | 3,55 $\pm$ 0,16    | 21 | 4,06 $\pm$ 0,36  | 20 |

**Примечание.** Концентрация химических элементов в крови (мкг/мл) при различных заболеваниях и состояниях эпителия предстательной железы. N — число пациентов в группе,  $X$  — средняя величина,  $\sigma x$  — стандартная ошибка средней величины (средняя ошибка).



алюминия во 2-й группе (ПИН ВС) выше, чем в 1-й, однако эти различия недостоверны ( $p > 0,05$ ). Концентрация алюминия при ПИН ВС (2-я группа) достоверно повышена в сравнении с 3-й контрольной ( $p < 0,05$ ) и с 4-й контрольной ( $p < 0,01$ ) группами. Причем уровень алюминия при предраке (ПИН ВС) в 3 раза выше, чем при ДГПЖ (3-я группа), и в 15 раз выше, чем в контрольной 4-й группе, 3-я и 4-я контрольные группы не различаются достоверно между собой по концентрации алюминия (хотя его уровень все-таки выше в 3-й группе (рис. 1).

Таким образом, содержание алюминия в крови увеличено при ПИН ВС в 15 раз, а при РПЖ – в 10 раз. В этом плане известны данные о способности алюминия выступать в роли прооксиданта: он повреждает мембраны путем активации перекисного окисления фосфолипидов мембран (ПОЛ) [13], в том числе в нервной ткани [14], накапливается в эритроцитах крыс, также усиливает ПОЛ и вызывает гемолиз [16].

Полученные нами результаты являются одними из первых, которые могут указывать на вовлеченность алюминия в процессы канцерогенеза предстательной железы.

**Таблица 2. Величины  $t$ -критерия Стьюдента при попарном сравнении концентраций каждого элемента между разными группами пациентов № 1–4**

| Элемент | Номера сравниваемых групп пациентов |             |             |             |             |             |
|---------|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|         | 1–2-я                               | 1–3-я       | 1–4-я       | 2–3-я       | 2–4-я       | 3–4-я       |
| Se      | 0                                   | <b>4,85</b> | 0,74        | <b>7,07</b> | 0,95        | <b>6,25</b> |
| Ca      | 0,49                                | 1,24        | 1,16        | 0,73        | 0,70        | 0,02        |
| Pb      | 0,48                                | 0,23        | 0,91        | 0,66        | 1,36        | 0,57        |
| S       | 1,11                                | 0,63        | 1,83        | 1,12        | <b>2,76</b> | 0,15        |
| Cu      | 1,02                                | 0,02        | 0,14        | 1,02        | 1,22        | 0,12        |
| Fe      | 1,20                                | 0,08        | 0,70        | 1,4         | <b>2,03</b> | 0,66        |
| Si      | 0,43                                | 1,26        | 0,52        | 1,30        | 1,33        | <b>2,65</b> |
| Sr      | 0,02                                | 0,14        | 0,82        | 0,08        | 0,39        | 0,87        |
| Co      | 1,00                                | 0,86        | 0,87        | 0,65        | 0,46        | 0,08        |
| Al      | 0,97                                | 1,38        | <b>3,27</b> | <b>2,24</b> | <b>3,94</b> | 1,54        |
| Mo      | 0,79                                | 1,45        | 1,34        | 1,16        | 0,94        | 1,10        |
| Mn      | 1,24                                | 1,86        | 0,55        | 1,52        | 1,35        | 0,63        |
| Ba      | 0,98                                | 0,84        | <b>2,54</b> | 0,54        | 1,37        | 1,75        |
| Cr      | 0                                   | 0,89        | 0,89        | 1,41        | 1,41        | 0           |
| Ge      | 0,85                                | 0,49        | <b>2,78</b> | 1,45        | <b>3,63</b> | <b>2,54</b> |
| K       | 2,00                                | 0,73        | 0,30        | 2,01        | <b>2,89</b> | 1,38        |
| Na      | 0,79                                | 0,22        | 0,27        | 0,60        | 0,48        | 0,07        |
| Li      | 0,40                                | 0,54        | 0,89        | 0,80        | 0,71        | 1,09        |
| Ti      | 0,23                                | 0,96        | 1,71        | 0,87        | 1,66        | 1,34        |
| P       | 0,58                                | 0,27        | 1,24        | 0,41        | 1,94        | 1,94        |
| Zn      | 0,32                                | 0,52        | 0,93        | 0,85        | 0,70        | 1,29        |

**Примечание.** Достоверные отличия (выделены жирным шрифтом) при числе степеней свободы  $N_a + N_b - 2 = 50$ :  $t > 2,01$  соответствуют  $p < 0,05$ ;  $t > 2,68$  соответствует  $p < 0,01$  [10].

**ГЕРМАНИЙ.** Наибольшая концентрация германия отмечена в 4-й контрольной группе, наименьшая – в группе рака и предрака (1-я и 2-я группы). Содержание германия в 1-й группе достоверно меньше, чем в 4-й ( $p < 0,01$ ). Также достоверно уменьшена концентрация германия во 2-й ( $p < 0,01$ ) и 3-й ( $p < 0,05$ ) группах по сравнению с 4-й. Уровень германия несколько ниже при предраке (ПИН ВС), чем при раке, но данные различия недостоверны ( $p > 0,05$ ). Различия между 2-й и 3-й группами также статистически недостоверны.

На основании приведенных данных можно отметить следующую тенденцию: концентрация германия выше в 4-й и 3-й контрольных группах, а при раке и предраке простаты доказано достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение уровня германия.

В отношении германия известно, что он может обладать антиоксидантными свойствами, блокируя в печени мышей индуцированное ПОЛ и активируя антиоксидантные ферменты – супероксиддисмутазу и каталазу [18]. На других моделях показано противоопухолевое действие германия [12, 17]. Полученные нами результаты о снижении содержания германия в организме человека при канцерогенезе простаты соответствуют этим литературным данным.

**СЕРА.** В нашей работе отмечена более низкая концентрация серы в группах рака и предрака простаты, чем в группах контроля (рис. 2). Тем не менее достоверные различия получены только между группами предрака (ПИН ВС) и контрольной 4-й группой ( $p < 0,01$ ).

Сера является важным звеном антиокислительной системы человека: это прежде всего цистеин и его производное – глутатион, кофермент A-SH и соответствующие ферменты. Например, глутатионпероксидаза, катализирующая распад перекиси водорода и гидроперекисей жирных кислот и блокирующая тем самым ПОЛ. Для этого фермента восстановленный глутатион является коферментом.

В соответствии с нашими данными можно предполагать, что дефицит серы является одним из факторов ракового перерождения эпителия простаты.

**СЕЛЕН.** Концентрация селена в крови практически не отличалась у пациентов 1, 2 и 4-й групп, т.е. на стадиях предрака и рака простаты нет отличий от здоровых более молодых мужчин по уровню селена крови (рис. 3).

Если учитывать общепринятый тезис о том, что селен в нормальных пищевых дозах является эффективным антиоксидантом, то интерпретация представленных наших данных является затруднительной. Можно, конечно, предполагать, что у обследованных пациентов пищевая обеспеченность селеном ниже оптимальной [5,15]: в среднем, по нашим данным, 11–17 мкг/л сыворотки крови при минимально допустимом уровне 60–80 мкг/л [4], если такое сравнение правомочно. Это обстоятельство может влиять на интерпретацию полученных данных. Однако следует подчеркнуть, что

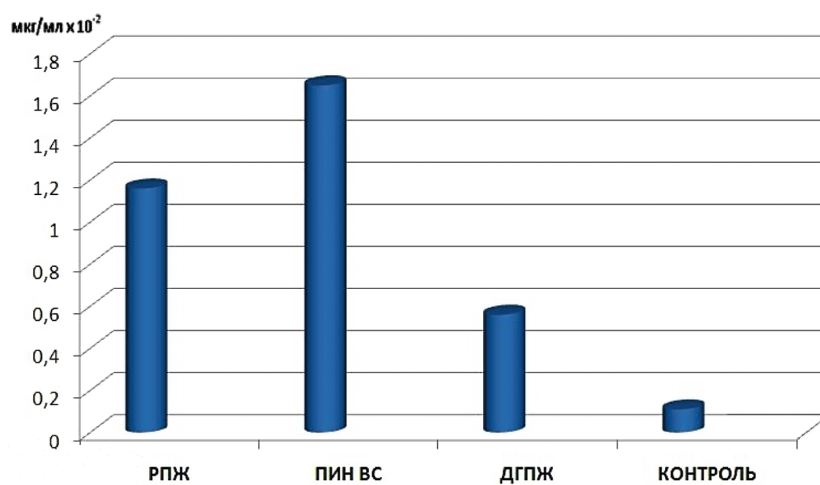


Рис. 1. Содержание алюминия в крови пациентов, мкг/мл x 10<sup>-2</sup>

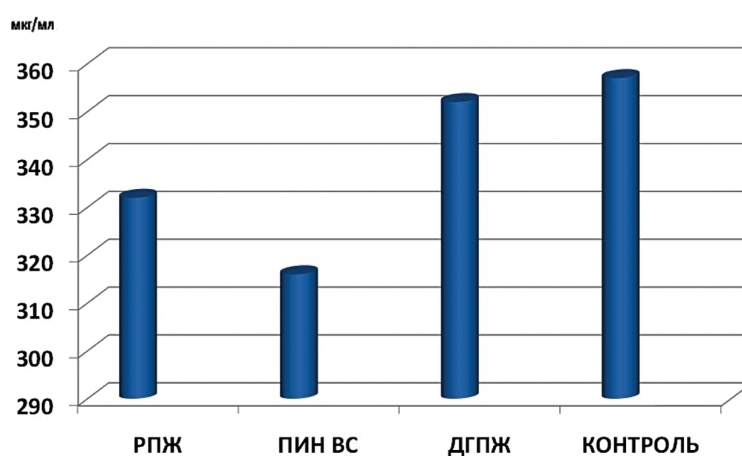


Рис. 2. Содержание серы в крови пациентов, мкг/мл

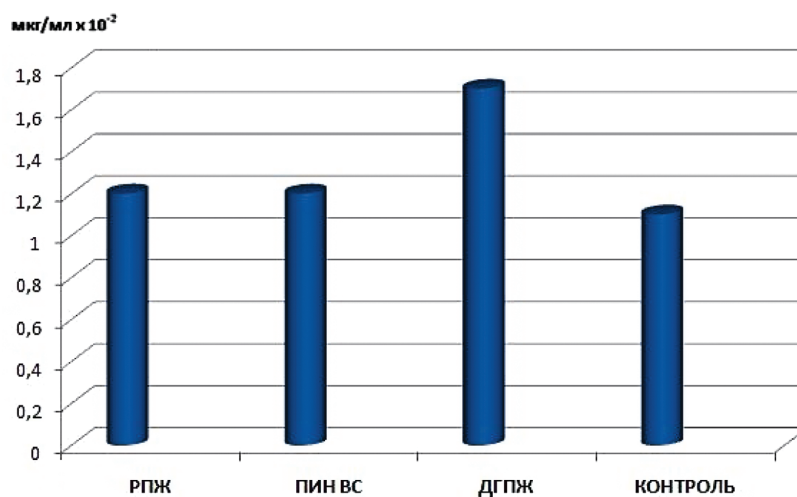


Рис. 3. Содержание селена в крови пациентов, мкг/мл x 10<sup>-2</sup>

у пациентов 1-й и 2-й групп (РПЖ и ПИН ВС) уровень селена достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем у пациентов 3-й группы — группы условного контроля (ДГПЖ, ПИН ВС, ХП) без признаков канцерогенеза простаты. В этой контрольной 3-й группе возраст пациентов со-

ответствует возрасту в сравниваемых 1-й и 2-й группах, в отличие от контрольной 4-й группы более молодых мужчин без признаков уропатологии.

Итак, если учитывать эти обстоятельства, то дефицит селена, как антиоксиданта при РПЖ и ПИН ВС

(1-я и 2-я группы), представляется логичным. Неадекватность контрольной 4-й группы, как группы сравнения, в данном случае подчеркивается и тем, что в 3-й группе относительного контроля (ДГПЖ и др.) содержание селена в крови статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) выше, чем в 4-й контрольной группе более молодых мужчин.

В этом же плане отмечены некоторые различия по другим элементам между двумя контрольными группами: уровень кремния (Si) и германия (Ge) в 3-й группе достоверно ( $p < 0,05$ ) меньше, чем в 4-й группе.

Некоторые отличия между разными группами пациентов наблюдаются и для других 4 элементов. Так, у всех урологических пациентов (1, 2 и 3-я группы) зарегистрированы более низкие концентрации в крови железа, кремния, калия и более высокая концентрация бария по сравнению с практически здоровыми мужчинами (4-я группа). При этом статистически достоверные изменения доказаны для железа ( $p < 0,05$ ) и калия ( $p < 0,01$ ) во 2-й группе (ПИН ВС), для кремния ( $p < 0,05$ ) в 3-й (ДГПЖ и др.) и для бария ( $p < 0,05$ ) в 1-й группе (РПЖ). Указанные данные мы представляем пока как факты без их обсуждения и интерпретации.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Следовательно, можно констатировать, что в соответствии с представленными выше данными при канцерогенезе эпителия простаты уровень некоторых химических элементов крови повышается (алюминия как прооксиданта) или понижается (германия, серы, селена как антиоксидантов). Что касается динамики: норма — предрак (ПИН ВС) — рак, то зафиксировано резкое возрастание концентрации алюминия крови при ПИН ВС по сравнению с обоими контролями и отсутствие дальнейшего возрастания его уровня при переходе к РПЖ. Аналогично понижение уровня всех 3 антиоксидантов (германия, серы, селена) происходит уже на стадии предрака — ПИН ВС и дальнейшего достоверного уменьшения их уровня на стадии РПЖ не наблюдается.

Таким образом, по нашим данным, существенное изменение уровня 4 химических элементов (алюминия, германия, серы и селена) в крови больных отмечено уже в процессе предраковых изменений в простате. Конечно, для большей убедительности подобных заключений необходим анализ элементов непосредственно в ткани железы или даже в ее эпителиальных клетках.

Представленные данные о содержании других 17 элементов (см. табл. 1) у 4 групп пациентов могут представлять интерес как справочный материал и как материал для дальнейших исследований.

## ВЫВОДЫ

1. Доказан достоверно повышенный уровень ( $p < 0,01$ ) алюминия — прооксиданта в крови больных раком предстательной железы (в 10 раз) и у пациентов при предраке — ПИН ВС (в 15 раз) по сравнению с пациентами со здоровой предстательной железой без признаком ее канцерогенеза.

2. Установлено достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение концентрации германия — антиоксиданта в крови в случае рака и предрака по сравнению с пациентами со здоровой простатой. Аналогичные изменения отмечены и для двух других антиоксидантов — серы и селена.

## Список литературы

1. Аляев Ю.Г., Северин Е.С., Спиричев В.Б. и др. Сывороточные уровни витаминов, каротиноидов, макро- и микроэлементов, продуктов перекисного окисления липидов при заболеваниях простаты: Мат-лы XI съезда урологов России. М., 2007. С. 99–100.
2. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л.: Гос. изд.-во мед. лит.-ры, 1962. 180 с.
3. Бутнару Д., Безруков Е., Спиричев В. и др. Роль антиоксидантов и продуктов перекисного окисления липидов при заболеваниях предстательной железы // Врач. 2006. № 6. С. 24–26.
4. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. М.: Палея-М, 2001. 549 с.
5. Голубкина Н.А., Соколов Я.А. Роль селена в возникновении и развитии рака простаты // Микроэлементы в медицине. 2001. № 2. С. 17–22.
6. Зезеров Е.Г., Северин Е.С. Молекулярные механизмы рака предстательной железы — перспективы лабораторной диагностики и лечения: Сборник науч. тр. РАЕН к 10-летию РАЕН. М.: Изд-во РАЕН, 2000. С. 92–103.
7. Зезеров Е.Г., Коваленко Н.А., Забежинская О.М. и др. Изучение клинической ценности определения активности теломеразы, ДНК-плоидности, содержания в крови витаминов, микроэлементов и мРНК ПСА-продуцирующих клеток для диагностики простатической интраэпителиальной неоплазии, рака предстательной железы и его микрометастазов // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2005. № 3. С. 44–54.
8. Зезеров Е.Г. Рак предстательной железы (молекулярно-биологические аспекты и диагностика) // Биомедицина XXI века: Сборник науч. тр. РАЕН. М.: Изд-во РАЕН, 2008. С. 149–156.
9. Зезеров Е.Г., Поляковский К.А., Забежинская О.М. и др. Молекулярно-биологические маркеры простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН), рака предстательной железы (РПЖ) и его микрометастазов: Сборник мат-лов VI междунар. конф. «Молекулярная медицина и биобезопасность». М., 2009. С. 99–101.

10. Урбах В.Ю. Биометрические методы. М.: Наука, 1964. 415 с.
11. Alyaev Y., Severin E., Spirichev V. *et al.* Differences in serum concentrations of vitamins E, C, A, lycopene, carotenoids, macro- and microelements, products of lipid peroxidation in various prostate lesions // *Eur. Urol. Suppl.* 2006. № 5 (2). P. 167, abst. 580.
12. Brutkiewicz R.R., Suzuki F. Biological activities and antitumor mechanism of an immunopotentiating organogermanium compound, Ge-132 // *In vivo*. 1987. Vol. 1. № 4. P. 189–203.
13. Corvis Y., Korchowiec B., Brezesinski G. *et al.* Impact of aluminum on the oxidation of lipids and enzymatic lipolysis in monomolecular films at the air/water interface // *Langmuir*. 2007. Vol. 23. № 6. P. 3338–3348.
14. Esparza J.L., Gomez M., Romeu M. *et al.* Aluminum-induced prooxidant effects in rats: protective role of exogenous melatonin // *J. of pineal research*. 2003. Vol. 35. № 1. P. 32–39.
15. Golubkina N.A., Alfthan G.V. The human selenium status in 27 regions of Russia // *J. of trace elements in medicine and biology*. 1999. Vol. 13. P. 15–20.
16. Guo C.H., Hsu G.S., Lin L.Y. *et al.* Distribution patterns of trace metals and of lipid peroxidation in plasma and erythrocytes of rat exposed to aluminum // *Biological trace element research*. 2001. Vol. 101. № 1. P. 61–71.
17. Ming X., Yin H., Zhu Z. Effect of dietary selenium and germanium on the precancerous lesion in rat glandular stomach induced by N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine // *Zhonghua wai ke za zhi* (Chinese journal of surgery). 1996. Vol. 34. № 4. P. 221–223.
18. Yang M.K., Kim Y.G. Protective role of germanium-132 against paraquat-induced oxidative stress in the livers of senescence-accelerated mice // *J. of toxicology and environmental health*. 1999. Vol. 58. № 5. P. 289–297.



**В.А. Заборова,**

к.м.н., доцент кафедры лечебной физкультуры  
и спортивной медицины Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**В.Г. Арзуманян,**

д.б.н., зав. лабораторией физиологии грибов и бактерий  
Научно-исследовательского института вакцин  
и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН

**Т.А. Артемьева,**

ведущий технолог лаборатории физиологии грибов  
и бактерий Научно-исследовательского института  
вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН

**Л.М. Бутовченко,**

ведущий инженер лаборатории физиологии грибов и  
бактерий Научно-исследовательского института  
вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН

**К.Г. Гуревич,**

д.м.н., профессор, зав. кафедрой ЮНЕСКО  
«Здоровый образ жизни — залог успешного  
развития», Московский государственный медико-  
стоматологический университет

**М.В. Терехова,**

аспирант кафедры ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни —  
залог успешного развития», Московский государственный  
медико-стоматологический университет

**V.A. Zaborova,**

PhD, lecturer of the chair of physical therapy  
and sports medicine of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**V.G. Arzumanyan,**

Doctor of biology, head of the laboratory of fungi  
and bacteria physiology of the vaccines and serums research  
institute named after I.I. Mechnikov of RAMS

**T.A. Artemieva,**

chief technologist of the laboratory of fungi and bacteria  
physiology of the vaccines and serums research institute  
named after I.I. Mechnikov of RAMS

**L.M. Butovchenko,**

chief engineer of the laboratory of fungi and bacteria  
physiology of the vaccines and serums research institute  
named after I.I. Mechnikov of RAMS

**K.G. Gurevich,**

MD, prof., head of the chair “A healthy lifestyle —  
is the key to successful development”  
of UNESCO (MSMSU)

**M.V. Terekhova,**

post-graduate student of the chair “A healthy lifestyle —  
is the key to successful development”  
of UNESCO (MSMSU)

## ОСОБЕННОСТИ СТАФИЛОКОККОВОЙ МИКРОФЛОРЫ КОЖИ СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ

## THE SPECIFIC FEATURES OF STAPHYLOCOCCAL SKIN FLORA OF SPORTSMEN OF DIFFERENT SPECIALIZATIONS

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Виктория Александровна Заборова, доцент кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11, стр. 4, (лабор. корп., 4этаж, к. 650-662)  
Телефон: 8 (499) 248-76-66  
E-mail: lfk\_vk@mma.ru

**Аннотация.** Цель работы — изучение особенностей стафилококковой микрофлоры у спортсменов различных специализаций.

**Annotation.** The aim of research is to investigate the features of staphylococcal microflora of sportsmen of different specializations.

**Ключевые слова.** Стафилококковая флора, спортсмены различных дисциплин.

**Key words.** Staphylococcal flora, sportsmen of different specializations.

## ВВЕДЕНИЕ

Микробиоценоз кожи находится в прямой зависимости от действия эндо- и экзогенных факторов. К эндогенным факторам относятся пол, возраст, перенесенные заболевания и реактивность организма. Спектр экзогенных воздействий достаточно широк и включает прием лекарственных препаратов и биологически активных добавок, климатогеографические условия жизни и профессиональные условия труда. Поэтому в течение жизни состав микроорганизмов, обитающих на коже, претерпевает значительные изменения.

Резидентные микроорганизмы обладают средствами защиты и агрессии. Это позволяет им, с одной стороны, преодолевать барьеры кожи и слизистых оболочек, а с другой — подавлять рост и размножение патогенных микроорганизмов. Часть микроорганизмов в качестве источников питания использует секретируемые водо- и жирорастворимые субстанции, продукты распада кератина и непосредственно микробов. Они являются постоянными обитателями кожи, не влияют на ее функциональное состояние и не вызывают болезней. Другие микроорганизмы продуцируют токсины и ферменты, которые способны менять проницаемость тканей, химический состав кожного сала и способствовать развитию дерматозов.

Значительное количество микроорганизмов, колонизирующих кожу, относится к условно-патогенным — *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Malassezia species*. Такие микроорганизмы находятся в симбиозе с макроорганизмом, образуя устойчивую экосистему. Следует отметить, что в последнее время отмечается рост заболеваний, вызываемых условно-патогенной (симбиотической) флорой. Это может быть связано как с нарушением равновесия между макро- и микроорганизмом, так и внутри бактериальной ассоциации. Известно, что количественный и качественный состав отдельных видов микроорганизмов постоянно меняется, что влияет на состояние микробиоценоза кожи.

Ведущая роль среди бактериальных дерматозов принадлежит стафилококкам, что обусловлено их широким распространением во внешней среде, среди больных и здоровых людей. Среди стафилококков выделяют представителей нормальной микрофлоры человека — эпидермальный стафилококк (*St. epidermidis*), и условно-патогенных — золотистый стафилококк (*S. aureus*).

Золотистый стафилококк считается наиболее опасным из-за существования резистентных штаммов — MRSA (*methicillin resistant staphylococcus aureus*). Метициллин-устойчивые штаммы (российский аналог — оксациллин) появились более 50 лет назад, вскоре после внедрения в практику антибиотика пенициллинового ряда — метицилина. Среди многочисленных факторов риска возникновения внебольничного MRSA упоминаются занятия спортом (обусловлено наличием замкнутых коллективов

людей, соприкасающихся между собой и с зараженными предметами) [1].

Известно появление штаммов микроорганизмов с признаками патогенности при больших физических нагрузках. Гнойничковые заболевания кожи могут оказывать существенное влияние на самочувствие спортсмена и уровень спортивных результатов. Поэтому необходима своевременная и правильная диагностика, включающая изучение видового состава стафилококков и определение чувствительности к антибиотикам.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 190 человек в возрасте от 20 до 30 лет. Все обследованные проживали в Московском регионе или Московской области, из них 91 профессиональный спортсмен и 89 — с обычным режимом обычной двигательной активности.

Спортсмены были разделены на 2 группы: 1-я — спортсмены, которые тренируются на суше: в спортивных залах, на открытых аренах и стадионах ( $n = 40$ ). Среди них были представители игровых видов (футбол, баскетбол), единоборств (дзюдо, самбо), циклических видов (легкая атлетика, лыжные гонки, велоспорт). Вторая группа — представители водных видов спорта — пловцы, синхронисты, пятиборцы, спортсмены водного поло ( $n = 51$ ).

Группу сравнения составляли люди, не занимающиеся спортом, она также состояла из 2 подгрупп: 3-я группа — люди с клинически здоровой кожей ( $n = 39$ ); 4-я группа — пациенты с клиническими проявлениями бактериальной инфекции на коже ( $n = 60$ ).

Посевы производили методом отпечатков с кожи груди на селективную агаризованную среду желточно-солевой агар (ЖСА), помещенную в бакпечатки («Медполимер», Санкт-Петербург, Россия). Видовой состав оценивали по разработанной ранее схеме [2]. Определение чувствительности к препаратам проводили диск-диффузионным способом по усовершенствованному методу Керби — Бауэра с помощью стандартных дисков с антибиотиками. Статистическую обработку данных проводили по программе, вложенной в Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из представленного видового разнообразия стафилококков на коже обследованных из каждой группы (табл. 1) видно, что во всех 4 группах превалировал золотистый стафилококк, причем реже всего (30,8% случаев) он обнаруживался у здоровых людей, неспортсменов, т.е. в 3-й группе, а чаще всего в 4-й группе, у больных с патологией кожи (78,3% случаев). Важно отметить, что во 2-й группе, среди представителей водных видов спорта, частота обнаружения золотистого стафилококка составила 51% и была достоверно выше, чем в контрольной 3-й группе ( $p < 0,05$ ). Та же тенденция верна для 1-й — 60% ( $p < 0,01$ ) и 4-й группы ( $p < 0,001$ ).

**Таблица 1. Частота обнаружения различных видов стафилококков на коже спортсменов в сравнении с группами контроля**

| Вид стафилококков | Процент носителей данного вида стафилококка среди обследованных групп |                      |                      |                      |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                   | 1-я<br><i>n</i> = 40                                                  | 2-я<br><i>n</i> = 51 | 3-я<br><i>n</i> = 39 | 4-я<br><i>n</i> = 60 |
| St. aureus        | 60,0                                                                  | 51                   | 30,8                 | 78,3                 |
| St. saprophyticus | 2,5                                                                   | 3,9                  | 5,1                  | 0                    |
| St. intermedius   | 7,5                                                                   | 27,5                 | 23,1                 | 6,7                  |
| St. epidermidis   | 30,0                                                                  | 11,8                 | 20,5                 | 6,7                  |
| St. haemolyticus  | 0                                                                     | 3,9                  | 20,5                 | 8,3                  |

Полученные различия в частоте встречаемости золотистого стафилококка между здоровыми людьми и пациентами с клиническими проявлениями бактериальной инфекции на коже были прогнозируемы. Аналогичные результаты были получены ранее, однако тогда носительство в здоровой группе не превышало 5%, а в группе больных вульгарными угрями – 53,6%.

Нами впервые был обнаружен высокий процент изолятов золотистого стафилококка у спортсменов. Этот факт можно объяснить, тем, что спортсмены тренируются в закрытых помещениях и контактируют с предметами общего пользования – душевые, мебель, раз-

девалки, тренажеры. По-видимому, более низкий процент встречаемости золотистого стафилококка среди спортсменов водных видов спорта связан с их частым пребыванием в хлорированной воде. Этим же можно объяснить низкую частоту обнаружения нормальных для кожи эпидермальных стафилококков в данной группе по сравнению с 3-й группой контроля.

Мы провели поиск корреляционных связей между различными показателями в 1-й группе. Для этого такие параметры, как пол, вид спорта и вид стафилококка, были оцифрованы. Женщины были обозначены как 0, мужчины как 1; контактные виды спорта (дзюдо, самбо, футбол, баскетбол) как 1, бесконтактные (лыжные гонки, велоспорт, легкая атлетика) как 0; золотистый стафилококк обозначали как 1, остальные виды стафилококка как 0. Оказалось, что корреляции между полом и видом стафилококка (коэффициент корреляции  $r = -0,348$ ), а также полом и обсемененностью ( $r = 0,121$ ) практически отсутствовали. Кроме того, не было обнаружено корреляционных связей между видом стафилококка и степенью контактности вида спорта ( $r = -0,25$ ), между степенью контактности вида спорта и обсемененностью ( $r = 0,155$ ), а также между видом стафилококка и обсемененностью ( $r = -0,06$ ).

Из приведенных данных по обсемененности кожи индивидуумов из разных групп различными видами

**Таблица 2. Обсемененность кожи разными видами стафилококков в группах спортсменов и контрольных группах**

| Группы обследованных  | Обсемененность, КОЕ/дм <sup>2</sup> , среднее значение ± среднее отклонение |                  |                |                |                 |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------|----------------|-----------------|
|                       | St.aureus                                                                   | St.saprophyticus | St.intermedius | St.epidermidis | St.haemolyticus |
| 1 –я<br><i>n</i> = 27 | 3011 ± 2936                                                                 | 1320 ± 0         | 1943 ± 1076    | 3960 ± 2160    | 0               |
| 2-я<br><i>n</i> = 51  | 2833 ± 2556                                                                 | 1760 ± 1540      | 2844 ± 1877    | 2578 ± 1456    | 66 ± 0          |
| 3-я<br><i>n</i> = 39  | 3207 ± 1942                                                                 | 2310 ± 990       | 2002 ± 1278    | 1807 ± 1269    | 4604 ± 2697     |
| 4 -я<br><i>n</i> = 60 | 3233 ± 2238                                                                 | 0                | 2365 ± 1017    | 2670 ± 865     | 2266 ± 1707     |

стафилококков (табл. 2) очевидно, что плотность заселения кожных покровов золотистым стафилококком примерно одинакова во всех группах и в среднем колеблется около 3000 КОЕ/дм<sup>2</sup>. Обсемененность прочими видами стафилококков варьирует, но в среднем составляет примерно 2000 КОЕ/дм<sup>2</sup>, кроме эпидермального стафилококка в 1-й группе (3960 КОЕ дм<sup>2</sup>) и гемолитического в 3-й группе (4604 КОЕ дм<sup>2</sup>). Здесь приведены средние значения плотности популяций стафилококков, однако мы видим, что имели место значительные колебания этого показателя среди разных индивидуумов.

Поскольку во всех 4 группах лидирующее место занимает золотистый стафилококк, было важно оце-

нить чувствительность этого вида к набору антибиотиков и антисептиков (табл. 3). При анализе этих данных обращает на себя внимание самая низкая чувствительность ко всем изученным препаратам среди изолятов золотистого стафилококка, выделенных от пациентов с патологией кожи. Это обусловлено более вирулентными штаммами, характерными для больных, и селекцией штаммов микроорганизмов в результате терапии антибиотиками.

Интересно, что в основном (не считая группы макролидов) имеется тенденция к более низкой чувствительности к антибиотикам среди спортсменов по сравнению со здоровыми носителями. Для терапии кожных заболеваний, связанных с инфицированием

Таблица 3. Чувствительность штаммов золотистого стафилококка, выделенных от спортсменов и контрольных носителей, к различным антибиотикам

| Группы антибиотиков         | Чувствительность <i>St. aureus</i> к антибиотикам<br>(среднее значение $\pm$ среднее отклонение) * |                 |                 |                 |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                             | Группа                                                                                             |                 |                 |                 |
|                             | 1                                                                                                  | 2               | 3               | 4               |
|                             | Изоляты                                                                                            |                 |                 |                 |
|                             | 24                                                                                                 | 26              | 12              | 47              |
| <b>Пенициллины</b>          |                                                                                                    |                 |                 |                 |
| Оксациллин                  | 2,54 $\pm$ 0,65                                                                                    | 2,81 $\pm$ 0,34 | 2,75 $\pm$ 0,38 | 2,51 $\pm$ 0,65 |
| <b>Цефалоспорины</b>        |                                                                                                    |                 |                 |                 |
| Цефуросим (зинацеф)         | 2,63 $\pm$ 0,56                                                                                    | 2,85 $\pm$ 0,27 | 2,92 $\pm$ 0,15 | 2,74 $\pm$ 0,41 |
| Цефоперазол (цефобид)       | 2,92 $\pm$ 0,15                                                                                    | 2,85 $\pm$ 0,27 | 3,00 $\pm$ 0,00 | 2,81 $\pm$ 0,32 |
| Цефотаксим (клафоран)       | 2,92 $\pm$ 0,15                                                                                    | 2,92 $\pm$ 0,15 | 2,92 $\pm$ 0,15 | 2,89 $\pm$ 0,19 |
| <b>Аминогликозиды</b>       |                                                                                                    |                 |                 |                 |
| Гентамицин (гарамицин)      | 2,54 $\pm$ 0,65                                                                                    | 2,19 $\pm$ 0,87 | 2,67 $\pm$ 0,50 | 2,11 $\pm$ 0,76 |
| Неомицин                    | 2,50 $\pm$ 0,67                                                                                    | 2,15 $\pm$ 0,78 | 2,83 $\pm$ 0,28 | 2,26 $\pm$ 0,63 |
| <b>Тетрациклины</b>         |                                                                                                    |                 |                 |                 |
| Тетрациклин                 | 2,17 $\pm$ 0,90                                                                                    | 2,19 $\pm$ 0,68 | 2,25 $\pm$ 0,75 | 1,60 $\pm$ 0,71 |
| Доксициклин (вибрамицин)    | 2,00 $\pm$ 0,92                                                                                    | 2,38 $\pm$ 0,76 | 2,50 $\pm$ 0,58 | 1,68 $\pm$ 0,72 |
| <b>Макролиды</b>            |                                                                                                    |                 |                 |                 |
| Азитромицин (сумамед)       | 1,63 $\pm$ 0,83                                                                                    | 1,12 $\pm$ 0,21 | 1,33 $\pm$ 0,44 | 1,23 $\pm$ 0,38 |
| Кларитромицин (кларид)      | 1,25 $\pm$ 0,40                                                                                    | 1,12 $\pm$ 0,20 | 1,33 $\pm$ 0,44 | 1,11 $\pm$ 0,19 |
| Эритромицин                 | 1,21 $\pm$ 0,35                                                                                    | 1,08 $\pm$ 0,14 | 1,00 $\pm$ 0,00 | 1,02 $\pm$ 0,04 |
| Рокситромицин (рулид)       | 1,13 $\pm$ 0,23                                                                                    | 1,08 $\pm$ 0,15 | 1,00 $\pm$ 0,00 | 1,00 $\pm$ 0,00 |
| <b>Линкозамины</b>          |                                                                                                    |                 |                 |                 |
| Клиндамицин (далацин)       | 2,33 $\pm$ 0,72                                                                                    | 2,35 $\pm$ 0,65 | 2,42 $\pm$ 0,78 | 1,77 $\pm$ 0,85 |
| Линкомицин                  | 2,75 $\pm$ 0,44                                                                                    | 2,62 $\pm$ 0,56 | 2,92 $\pm$ 0,15 | 2,38 $\pm$ 0,60 |
| <b>Фторхинолоны</b>         |                                                                                                    |                 |                 |                 |
| Ципрофлоксацин (цифран)     | 2,96 $\pm$ 0,08                                                                                    | 2,85 $\pm$ 0,27 | 2,92 $\pm$ 0,15 | 2,66 $\pm$ 0,51 |
| Офлоксацин (таривид)        | 2,96 $\pm$ 0,08                                                                                    | 2,92 $\pm$ 0,14 | 2,92 $\pm$ 0,15 | 2,68 $\pm$ 0,50 |
| <b>Прочие</b>               |                                                                                                    |                 |                 |                 |
| Хлорамфеникол (левомецетин) | 1,54 $\pm$ 0,72                                                                                    | 1,69 $\pm$ 0,80 | 1,58 $\pm$ 0,68 | 1,43 $\pm$ 0,62 |
| Фузидин                     | 2,67 $\pm$ 0,50                                                                                    | 2,77 $\pm$ 0,37 | 2,67 $\pm$ 0,50 | 2,53 $\pm$ 0,64 |

\* Чувствительность: 1 — культура не чувствительна, 2 — культура умеренно чувствительна, 3 — культура высокочувствительна.

золотистым стафилококком, не рекомендуется использовать макролидные антибиотики (сумамед, кларид, эритромицин, рулид), так как чувствительность к ним практически отсутствует.

Изучение чувствительности к оксациллину показало следующее: она была минимальна в 1-й и 4-й группах, но максимальна во 2-й и 3-й группах. Поэтому

мы оценили частоту встречаемости оксациллин-резистентных штаммов стафилококков (MRSA) на коже у спортсменов в сравнении с контрольными группами. У здоровых людей 3-й группы штаммов MRSA обнаружено не было, тогда как у спортсменов и больных с клиническими проявлениями на коже мы выявили наличие штаммов MRSA. Причем у спортсменов 1-й



группы этих штаммов было почти столько же, сколько в 4-й группе у больных с кожными болезнями — 10 и 11,7% соответственно. Если судить о всей выборке в целом, то среди 190 обследованных выявлено 13 изолятов MRSA (6,8%).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные согласуются с данными литературы. Частота обнаружения MRSA, а следовательно, опасность возникновения соответствующих заболеваний растет во всем мире с каждым годом, так, в госпиталях США в 1975 г. она составляла не более 2,4%, а в 1991 г. возросла до 29%.

В России данный показатель достигает 33,5% [3]. Внебольничное распространение MRSA также имеет место: по данным за 2007 г., в США более 66% MRSA инфекций было обнаружено среди здоровых людей без каких-либо факторов риска [4]. При обследовании 295 здоровых добровольцев из США носителями *S.aureus* оказались 26,8%, причем 4% штаммов являлись MRSA [5]. В Японии 3,7% здоровых детей явились носителями MRSA [6]. В Германии четвертая часть детей школьного возраста была носителем золотистого стафилококка, однако штаммы MRSA среди них встречались с частотой 0,3% [7].

Существуют данные по мониторингу MRSA среди иностранных спортсменов. Показано, что в баскетбольной команде после обнаружения кожного заболевания, связанного с наличием MRSA у одной из участниц, была обследована вся команда, и оказалось, что почти все члены являлись носителями MRSA [8]. За период с 2006–2007 гг. по 2007–2008 гг. носительство MRSA среди американских борцов выросло с 2 до 6%, а среди футболистов — с 0,05 до 0,25% [9].

## ВЫВОДЫ

1. Золотистый стафилококк является преобладающим видом стафилококков среди спортсменов 1-й группы — 60% и 2-й группы — 51% обследованных, а также в группе здоровых носителей — 30,8 и в группе больных — 78,3%.

2. Обсемененность золотистым стафилококком среди всех обследованных была примерно одинаковой и составила в среднем 3000 КОЕ/дм<sup>2</sup>.

3. Чувствительность к антибиотикам и антисептикам была наиболее низкой у больных с патологией кожи, несколько выше в группах спортсменов и наиболее высокой оказалась у здоровых людей, не занимающихся спортом.

4. Штаммы золотистого стафилококка, нечувствительные к оксациллину (MRSA), выявлялись с частотой

3,9% у спортсменов водных видов спорта, с частотой 10% у спортсменов, которые тренируются на суше, и с частотой 11,7% у больных с патологией кожи.

Таким образом, своевременная и правильная диагностика состояния микробиоценоза кожи важна не только для проведения лечебных и профилактических мероприятий, но и для разработки рекомендаций спортсменам и тренерам.

## Список литературы

1. Many P.S. Non-Preventing community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among student athletes // *Journal of School Nursing*. 2008. V. 24. № 6. P. 370–378.
2. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темнер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2004. № 6. С. 3–6.
3. Карнов И.А., Качанко Е.Ф. Внебольничные инфекции, обусловленные метициллинрезистентным стафилококком (MRSA): подходы к антибактериальной терапии // *Медицинские новости*. 2006. № 10. С. 28–32.
4. Delorme T, Rose S, Senita J, Callahan C, Nasr P. Epidemiology and susceptibilities of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Northeastern Ohio // *American Journal of Clinical Pathology*. -2009. V. 132. № 5. P. 668–677.
5. Rim J.Y., Bacon A.E. Prevalence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a random sample of healthy individuals // *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2007. V. 28. № 9. P. 1044–1046.
6. Ozaki K. Takano M. Higuchi W. Takano T. Yabe S. Nitahara Y. Nishiyama A. Yamamoto T. Genotypes, intrafamilial transmission, and virulence potential of nasal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from children in the community // *Journal of Infection & Chemotherapy*. 2009. V. 15. № 2. P. 84–91.
7. Fluegge K. Adams B. Luetke Volksbeck U. Serr A. Henneke P. Berner R. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a southwestern region of Germany // *European Journal of Pediatrics*. 2006. V. 165. № 10. P. 688–690.
8. Stevens MP, Bearman G, Rosato A, Edmond M. Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in a women's collegiate basketball team // *Southern Medical Journal*. 2008. V. 101. № 10. P. 1067–1068.
9. Buss B.F., Mueller S.W., Theis M., Keyser A., Safranek T.J. Population-Based Estimates of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections Among High School Athletes—Nebraska, 2006–2008 // *The Journal of School Nursing*. 2009. V. 25. № 4. P. 282–291.

**Н.А. Шестерня,**  
д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**С.В. Иванников,**  
д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Т.А. Жарова,**  
к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Е.В. Макарова,**  
клинический ординатор кафедры травматологии  
и ортопедии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Д.А. Тарасов,**  
врач-травматолог-ортопед, аспирант кафедры  
травматологии и ортопедии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**О.С. Ульянова,**  
врач-травматолог-ортопед, соискатель кафедры  
травматологии и ортопедии Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**N.A. Shesternya,**  
MD, prof. of the chair of traumatology and orthopedics  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**S.V. Ivannikov,**  
MD, prof. of the chair of traumatology and orthopedics  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**T.A. Zharova,**  
PhD, lecturer of the chair of traumatology and orthopedics  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**E.V. Makarova,**  
clinical resident of the chair of traumatology and orthopedics  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**D.A. Tarasov,**  
traumatologist, orthopedist, post-graduate student of the  
chair of traumatology and orthopedics of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**O.S. Ulianova,**  
traumatologist, orthopedist, applicant of the chair of trauma-  
tology and orthopedics of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

## МИФЫ И МИФИЧЕСКИЕ ВЗГЛЯДЫ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

## THE MYTHS AND MYTHICAL VIEWS IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

**Николай Андреевич Шестерня,** профессор кафедры травматологии и ортопедии  
Адрес: 125299, г. Москва, ул. Приорова, 10 ЦНИИТО имени Н.Н. Приорова  
Телефон: 8 (499) 154-64-45  
E-mail: mma-cito@yandex.ru

**Аннотация.** Цель исследования — дать критический анализ устаревших положений по различным аспектам травматологии и ортопедии на основе современных достижений науки и практики.

**Annotation.** The aim of this research is to give an analysis of outdated statements in different aspects of traumatology and orthopedics on the basis of contemporary science and practice achievements.

**Ключевые слова.** Вколоченные переломы шейки бедра, вторичный некроз, жировая эмболия, коленный сустав, несросшийся перелом шейки бедра, перелом дистального эпиметафиза, разрушение шейки бедра, фиксаторы Н.А. Шестерни, эндостальная костная мозоль, эндостальный регенерат, эндопротезирование тазобедренного сустава.

**Key words.** Impacted fractures of the femoral neck, secondary necrosis, fat embolism, knee-joint, ununited fracture of the femoral neck, fracture of the distal epimetaphysis, destruction of the femoral neck, N.A. Shesternya holder, endosteal callus, endosteal reclaim, hip replacement.

## ВКОЛОЧЕННЫЕ ПЕРЕЛОМЫ ШЕЙКИ БЕДРА

В течение многих лет бытует мнение среди травматологов-ортопедов о благоприятном течении так называемого *вколоченного перелома шейки бедра*. На самом деле речь идет о незавершенном переломе, т.е., по классификации Garden, это неполный перелом и, естественно, без смещения. Другими словами, речь идет о первой стадии начавшегося процесса разрушения проксимального конца бедренной кости.

Дисбаланс между количеством разрушаемых костных балок и вновь построенных балок, особенно у женщин в постменопаузальном периоде, может быть выявлен на ранних стадиях с помощью компьютерной томографии, ЯМР-томографии и радионуклидного исследования.

Из этого следует, что тактика лечения должна строиться на предупреждении или остановке дальнейшего разрушения шейки бедра. Одним из активных направлений является перкутанное армирование головки и шейки бедра фиксаторами Н.А. Шестерни.

Миф о вколоченности перелома шейки бедра не выдерживает критики также с чисто анатомических позиций. Шейка бедра построена по типу трубчатой кости. При переломах на уровне диафиза бедра ни одному травматологу не придет в голову мысль о вколоченности такого типа перелома. Так почему же перелом трубчатой кости на уровне шейки бедра так долго и упорно относили к вколоченным?

Отказ от этого мифа — не только победа рационального над иррациональным. Это правильный путь в прогнозировании процесса заживления перелома шейки бедра и выборе тактики лечения.

## ВИДИМ ЛИ МЫ ЭНДОСТАЛЬНУЮ КОСТНУЮ МОЗОЛЬ ПРИ КОСЫХ ИЛИ ВИНТООБРАЗНЫХ ПЕРЕЛОМАХ?

С внедрением чрескостного остеосинтеза условия формирования костной мозоли, особенно на стадии кальцификации и ремоделирования, резко изменились. Шунтирование нагрузки мимо костного регенерата резко меняет биомеханические условия в зоне перелома. Слабый эндостальный регенерат удерживает в правильном положении отломки и способен воспринимать вертикально действующие нагрузки. Ротационные усилия, а также угловые деформирующие смещения способны, наоборот, разрушить слабую периостальную и эндостальную костную мозоль. Таким образом, эндостальный регенерат, невидимый при обычной рентгенографии, можно надежно выявить на компьютерных срезах. С выявлением такого регенерата клиницист может предпринять меры по его «тренировке» путем частичной дестабилизации аппарата или его заменой на гипсовую повязку.

В случае преждевременного снятия аппарата ротационные и угловые стрессовые усилия приводят к перелому эндостального регенерата, его зашлифовке.

Периостальный слабый регенерат при этом играет роль капсулы *ложного сустава*. Следовательно, если на рентгенограмме прослеживается щель перелома, это еще не значит, что нет эндостального регенерата.

## ТРАНСАРТИКУЛЯРНАЯ ФИКСАЦИЯ ТРЕХЛОПАСТНЫМ ГВОЗДЕМ ПРИ ПЕРЕЛОМЕ ШЕЙКИ БЕДРА — ТЕОРЕТИЧЕСКИ ВПОЛНЕ ПРИЕМЛЕМАЯ ОПЕРАЦИЯ?

На практике при изучении отдаленных результатов поражают болевой синдром, сопровождающий больных при каждом шаге, деструкция и разрушение хрящевого покрова и одной из колонн вертлужной впадины, асептический некроз головки и ее фрагментирование. Больным, перенесшим все эти страдания, приходится выполнять тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Естественно, возникает стремление более радикально решать эту проблему в остром периоде. В связи с этим все большее применение получают операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в остром периоде.

## НИ ОДИН ТРАВМАТОЛОГ, ПРОИЗВОДИВШИЙ ОТКРЫТУЮ МЕНИСКЭКТОМИЮ, НЕ МОЖЕТ СЧИТАТЬ СЕБЯ БЕЗОШИБОЧНЫМ...

Развитие артроскопических методов оперативного лечения повреждений коленного сустава продемонстрировало малую травматичность и малую инвазивность парциальной менискэктомии и даже шва мениска при его прикапсулярном разрыве. Сегодня считается отсталостью производить артротомию при частичном надрыве внутреннего или наружного мениска.

Все это позволяет заметить, что травматологи-ортопеды пусть немного болезненно, но бесповоротно приняли на вооружение новую технологию и отказались от старого мифа.

*Пластика передней крестообразной связки лавсановой лентой* в нашей стране культивировалась в течение 3 десятилетий. В настоящее время выполняются пластические операции — восстановление функции крестообразной связки с использованием аутогенного материала под контролем артроскопии и с применением прецизионных инструментов. Вряд ли найдется кто-либо из серьезных специалистов, сожалеющих об утрате старого мифа.

## ЛОЖНЫЙ СУСТАВ ШЕЙКИ БЕДРА: РЕАЛЬНОСТЬ ИЛИ МИФ?

В клинической практике при несросшемся переломе шейки бедра врач сталкивается практически с аваскулярным некрозом головки бедренной кости. Тем

более ситуация усложняется для оценки при наличии фиксирующих устройств в проксимальном конце бедренной кости.

Для формирования ложного сустава необходимы условия: подвижность отломков, наличие фиброзной капсулы, эндостальной костной мозоли. При внутрисуставном переломе и наличии в головке и шейке бедра фиксатора вышеназванные условия практически исключаются.

В случае несросшегося перелома в отдаленные сроки после травмы без оперативного лечения в остром периоде ведущим является разобщение отломков за счет наружной ротации и проксимального смещения дистальной части бедренной кости. Причем головка бедра может быть ротирована кпереди и проксимально. В такой ситуации плоскость перелома на головке и шейке бедра практически контактирует с задней поверхностью вертельной зоны. Эту сложившуюся анатомическую ситуацию можно рассматривать как костный дефект, а не как ложный сустав шейки бедра. Поэтому попытки произвести реостеосинтез или костную пластику в подобных ситуациях неизбежно заканчивались неудачей.

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава в таких клинических случаях может гарантировать стабильность хороших результатов лечения.

**Остеосинтез стягивающей петлей** — один из распространенных методов оперативного лечения внутри- и околосуставных переломов. Эта технология хорошо зарекомендовала себя при отрыве большого бугорка плечевой кости, при переломах основания локтевого отростка, надколенника и внутренней лодыжки в зоне голеностопного сустава.

Что же может быть неправильным в этой технологии? Для создания плотного контакта по всей плоскости перелома надколенника направляющие спицы размещают параллельно друг другу и как можно ближе к хрящевой поверхности. При нарушении этих условий заживление перелома проходит стадии первичного и вторичного костного замещения клиновидного костного дефекта. При этом первичное контактное сращение отмечается только по наружной поверхности, т.е. субпериостально, что, естественно, удлиняет сроки консолидации и отодвигает на более поздние сроки активную реабилитацию пациента.

**При повреждении Галеацци** перелом диафиза лучевой кости на границе нижней и средней трети может сопровождаться подвывихом или полным вывихом в дистальном лучелоктевом сочленении. При этом клинически обращают внимание на явно выступающий шиловидный отросток локтевой кости.

Миф состоит в том, что эту ситуацию трактуют как *вывих головки локтевой кости*, хотя на самом деле локтевая кость стоит на своем месте, а происходит смещение лучевой кости вместе с кистью относительно локтевой.

Репонирующие действия осуществляют путем воздействия на дистальный конец лучевой кости и кисть. Важно устранить угловое и ротационное смещение

дистального фрагмента лучевой кости. При накостном остеосинтезе лучевой кости необходимо тщательно восстановить продольную ось лучевой кости, при отклонении в ладонную или тыльную сторону неминуемо будет оставаться подвывих в дистальном лучелоктевом сочленении.

**При трансвертлужных переломах костей таза происходит смещение крыла подвздошной кости вместе с телом подвздошной кости.** Ротация кнаружи крыла подвздошной кости при сопутствующем разрыве связок и капсулы по передней поверхности крестцово-подвздошного сочленения создает иллюзию смещения головки бедра внутрь таза. В такой ситуации при неадекватной оценке рентгенологических данных следует вторая тактическая ошибка — для экстракции головки *из таза* производят скелетное вытяжение с большими грузами. Эта манипуляция ничего не дает кроме усиления болевого синдрома. Для устранения смещения необходимо вернуть крыло подвздошной кости в его нормальное положение. Лучше всего это достигается с помощью аппарата внешней фиксации.

Следовательно, миф состоит в неправильной трактовке рентгенограмм при трансвертлужном переломе и разрыве крестцово-подвздошного сочленения по передней поверхности.

## МНОГОПЛОСКОСТНОЙ ПЕРЕЛОМ ДИСТАЛЬНОГО ЭПИМЕТАФИЗА

При падении с высоты на стопу, находящуюся в нейтральном положении, т.е. под углом 90°, сила удара, как правило, передается через тело таранной кости непосредственно на эпиметафиз большеберцовой кости. Происходит многоплоскостной перелом дистального эпиметафиза. Миф состоит в том, что подобного типа переломы путают с переломом *переднего края* большеберцовой кости. Понятно, что лечебная тактика у них разная.

**Субхондральные переломы** надколенника, мыщелков бедра, тела таранной кости практически не диагностируются при стандартной рентгенографии. Через 2–3 мес. на фоне нарушенного кровоснабжения проявляется фрагментация поврежденной костной ткани. При этом страдает и хрящевой покров. В этой зоне развивается хондромалиция.

Очередной миф — при первичном обследовании рентгенологический диагноз «костных травматических изменений не выявлено» на самом деле не соответствует действительности. Естественное течение процесса служит пусковым механизмом развития посттравматического артроза.

**Эпифизеолиз головки бедренной кости** у подростков развивается исподволь. Он обусловлен дисбалансом регенераторных процессов в зоне роста. Скорее всего, нарушение гормонального фона приводит к ослаблению процессов оссификации в зоне роста. Она расширяется. Увеличиваются срезающие усилия и дистальный фрагмент шейки бедра постепенно спол-



зает, формируя варусную деформацию шейки бедра с ретроверсией.

Вредоносными являются попытки одномоментно репонировать такой тип смещения. Усугубление нарушенного кровоснабжения в зоне головки бедра при этом завершается ее быстрой фрагментацией.

## ВОРОНКООБРАЗНАЯ И КИЛЕВИДНАЯ ГРУДНАЯ КЛЕТКА

При воронкообразной и килевидной грудной клетке основная патология заложена в кифотически измененном грудном отделе позвоночника. Оперативное исправление косметического дефекта в такой ситуации может оказаться недолговременным. Миф в данном случае заключается в игнорировании патогенетически глубоких и выраженных изменений со стороны позвоночника.

### *Туннельные синдромы:*

- передний туннельный тарзальный синдром;
- задний туннельный тарзальный синдром;
- синдром тарзального канала;
- синдром тарзального синуса.

Эти синдромы объединены в одну группу, потому что симптоматика связана с близостью к таранной кости. Более того, во всех случаях заинтересованы веточки большеберцового нерва. Трудность состоит в дифференциальной диагностике этих различных патологических состояний.

При *синдроме тарзального канала* сдавление нервных стволиков происходит в ограниченном костном пространстве между таранной и пяточной костью.

В зоне тарзального синуса прикрепляются короткие разгибатели пальцев стопы, т.е. на выходе из тарзального канала. Здесь болевой синдром часто обусловлен тендопериостопатией. При ущемлении мягкотканых структур под передней ретинакулярной связкой развивается болевой синдром, связанный со сдавливанием веточек нервов из переднего фасциального пространства голени. Это и есть передний туннельный тарзальный синдром.

При сдавливании веточек n.tibialis на уровне заднего отростка таранной кости развивается задний туннельный тарзальный синдром.

Естественно, что лечебные мероприятия должны планироваться исходя из точного анатомического диагноза. Вот почему вредны мифы по тарзальным синдромам и вот почему необходима точная диагностика до лечебных воздействий.

## ПОДНАДКОСТНИЧНЫЕ ПЕРЕЛОМЫ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ЧАСТО НАЗЫВАЮТ ПЕРЕЛОМАМИ ПО ТИПУ ЗЕЛЕННОЙ ВЕТОЧКИ

Биомеханическая сущность этого типа перелома сводится к тому, что на выпуклой стороне деформи-

рованной кости происходит продольное смещение остеонов относительно друг друга, другими словами, происходит удлинение одного кортикального слоя кости без видимого нарушения ее целостности. Противоположный кортикальный слой сминается и практически укорачивается на несколько миллиметров. Так формируется угловая деформация кости. Это вариант пластической деформации.

Важной рекомендацией при подобной ситуации является надлом дугообразной части кортикального слоя кости. После чего угловая деформация исправляется. Гипсовая иммобилизация в дальнейшем является стандартным методом фиксации перелома. Оставление дугообразной угловой деформации приводит к консолидации кости в неправильном положении.

Миф в данном случае сводится к неправильному пониманию биомеханической и морфологической сущности поднадкостничных переломов у детей. Термин «пластическая деформация» должен занять свое законное место в травматологии.

*Жировая эмболия* подробно изучается специалистами с середины XIX в. Теперь многое известно из патогенеза и клиники этого грозного осложнения при переломах длинных трубчатых костей или операциях на них.

Важными элементами патогенетической цепочки являются блокирование легочных капилляров, снижение оксигенации крови, в связи с чем самыми ранними клиническими проявлениями жировой эмболии считаются симптомы гипоксии головного мозга и миокарда.

Утверждение, что жировая эмболия — редкое осложнение, не что иное, как мифическое представление о жировой эмболии. На самом деле клиническая манифестация жировой эмболии проявляется лишь в 10–15% случаев.

## ВТОРИЧНЫЕ НЕКРОЗЫ НЕИЗБЕЖНЫ?

В травматологии проблема вторичных некрозов столь очевидна, что ее неизбежность, казалось бы, граничит с фатальностью.

Самый яркий пример вторичных некрозов — это гибель тканей при отморожении. При естественном течении событий через 2–2,5 недели после воздействия холодом намечается четкая демаркация, и в такой ситуации кроме ампутации поврежденного сегмента ничего иного предложить нельзя.

Каскад событий после отогревания тканей начинается с разрушения внутренней структуры эндотелиальных клеток в капиллярах, венолах, артериолах. Если на период такой деструкции эндотелия сосудов отмороженной конечности обеспечить гипокоагуляцию и лизис образовавшихся фибриновых сгустков, то можно восстановить микроциркуляцию и предупредить вторичные некрозы.

Аналогичная ситуация складывается при поверхностных ожогах на больших площадях. Термическая



деструкция в дермальном слое приводит к гиперкоагуляции, отслоению эпидермиса, потере межтканевой жидкости, т.е. к развитию ожоговой болезни. В остром периоде ожоговой болезни, если не предпринять профилактических мер, происходит усугубление шокового состояния, нарушается микроциркуляция в дермальном слое и, как закономерность, происходит вторичное углубление некроза.

При обширном ожоге II–IIIА степени 40–50% поверхности тела вторичные некрозы на 2–3-й день после травмы приводят к усугублению ситуации. Теперь врач сталкивается с проблемой лечения глубоких ожогов IIIБ–IV степени на столь обширной площади.

Примерно по такому же сценарию развиваются события при огнестрельных ранениях. Зона сотрясения тканей в десятки раз превышает зону первичной деструкции. Если также не принять профилактических мер, то эта зона молекулярного сотрясения вторично некротизируется с вытекающими последствиями. По аналогичному сценарию протекают события при инфаркте миокарда, инсульте головного мозга, кровоизлиянии в сетчатку глаза и т.д.

Таким образом, утверждение, что нельзя противостоять вторичному некрозу, — снова миф. На

самом деле предупреждение нарушений микроциркуляции ограничивает размеры катастрофы до зоны первичного разрушения.

**Первичная хирургическая обработка при огнестрельных ранениях** выполняется согласно установкам военных медиков на этапах медицинской эвакуации в надлежащих условиях и как можно раньше. Незыблемость установки безусловно давала положительные результаты при массовых поступлениях раненых при вооруженных конфликтах. Но в индивидуальной практике при обеспечении хорошего дренирования раны современными материалами, обеспечении дегидратационной терапии, восстановлении микроциркуляции в зоне молекулярного сотрясения первичная хирургическая обработка может быть отложена до стихания острых воспалительных явлений вокруг раны.

**Какой шов нерва предпочтителен: эпиневральный или периневральный?** Такой вопрос нередко звучит в клинической практике.

На самом деле при использовании микрохирургической техники шов должен быть одновременно и эпиневральным, и периневральным, обеспечивая точное сопоставление поврежденных пучков нервных волокон.

**А.А. Мамедов,**  
д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии  
детского возраста и ортодонтии  
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**О.В. Нелюбина,**  
аспирант кафедры стоматологии детского возраста и  
ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**М.А. Абиев,**  
соискатель кафедры стоматологии детского возраста  
и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,  
врач-ортодонт стоматологической клиники  
«УНИ-СТОМ», Хабаровск

**A.A. Mamedov,**  
MD, prof., head of the chair of dentistry  
and pediatric orthodontics of the First MG MU  
named after I.M. Sechenov

**O.V. Nelyubina,**  
post-graduate student of the chair of dentistry and pediatric  
orthodontics of the First MG MU named after I.M. Sechenov

**M.A. Abiev,**  
applicant of the chair of dentistry and pediatric orthodontics  
of the First MG MU named after I.M. Sechenov,  
orthodontist of dental clinic "UNI-STOM" (Khabarovsk)

## РОЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ И СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕНТРОВ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЁБА

## THE ROLE OF INTERACTION BETWEEN SOCIAL ORGANIZATIONS AND SPECIALIZED MEDICAL CENTERS IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH INBORN CLEFT LIP AND PALATE

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Адилъ Аскерович Мамедов, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии  
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19 (Клиника детских болезней)  
Телефон: 8 (499) 248-35-56

**Аннотация.** Цель исследования — предложить алгоритм комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и нёба. Мы имеем 35-летний опыт работы с детьми с врожденной расщелиной губы и нёба, научно обоснованный подход к стратегии и тактике лечения таких детей. Основной целью предложенного алгоритма лечения детей с врожденной расщелиной губы и нёба является ранняя реабилитация с ранним восстановлением анатомии и функции органов челюстно-лицевой области.

**Annotation.** The aim of this research is to propose an algorithm for complex rehabilitation of children with congenital cleft lip and palate. We have 35 years of experience working with children with congenital cleft lip and palate, evidence-based approach to strategy and tactics of treatment of such children. The main purpose of the proposed algorithm for treatment of children with congenital cleft lip and palate is an early rehabilitation with early restoration of the anatomy and function of maxillofacial organs.

**Ключевые слова.** Врожденная расщелина губы и нёба, врожденная патология черепно-челюстно-лицевой области, реконструктивно-восстановительные операции, операция уранопластика, хейлопластика, вело-пластика, кондуктивная тугоухость, реабилитация.

**Key words.** The congenital cleft of lip and palate, the congenital cranial in maxillo-facial sphere, reconstructive surgery, operation of palatoplasty, cheiloplasty, veloplasty, conductive hearing loss, rehabilitation.

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения детей с врожденной расщелиной губы и нёба (ВРГН) остается по-прежнему актуальной в России в связи с недостаточно полным объемом

оказания квалифицированной, специализированной помощи детям с такой патологией.

В настоящее время в некоторых регионах России имеет место не вполне достаточно эффективная организация оказания помощи, отсутствуют детские

челюстно-лицевые хирурги в регионах, операции выполняют общие детские хирурги без привлечения таких специалистов, как ортодонты, логопеды, психологи и других, участие которых необходимо на этапах комплексного лечения детей с ВРГН.

Детские хирурги общей специализации, к сожалению, вынуждены оказывать первичную хирургическую помощь, т.к. порой администрация области не всегда своевременно может отправить пациента и его родителя (опекуна, сопровождающего) в ведущие клиники России. А в некоторых случаях соматическое здоровье пациента не позволяет переносить перелеты, переезды и т.д.

Необходимо отметить, что родители пациентов с ВРГН обращаются в первую очередь к хирургу. Их интересует, когда, в каком возрасте можно устранить врожденный дефект, можно ли пораньше и т.д. Кроме того, сегодня многие имеют возможность получать информацию в Интернете. И хирург, совместно с ортодонтом, педиатром и другими специалистами, должен отвечать на все вопросы родителей. Поэтому сегодня каждый специалист может и должен пользоваться современными информационными технологиями с возможностью применения современных систем программного обеспечения.

Как известно, пациент с ВРГН со дня рождения находится на лечении у врачей специализированного центра по лечению детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области. С первых дней жизни малыша наблюдает врач-ортодонт, далее детский челюстно-лицевой хирург, логопед, ЛОР-специалист. Между ортодонтом и пациентом, а также его родителями возникает доверительное отношение. И если у пациента кроме врожденной расщелины губы имеется еще и расщелина нёба, то с 2–3 лет (возраст формирования речи) он наблюдается логопедом с целью обучения и нормализации речи.

С периодичностью 2–3 раза в год пациента с ВРГН осматривает ЛОР-специалист, так как анатомический дефект строения полости рта и носа у ребенка с ВРГН способствует частому развитию осложнений со стороны ЛОР-органов (Блохина С.И., Бобрович Т.Н., Козлова В.П., 1996; Мамедов А.А., Соколова А.В., 2003). До 90% таких детей 4–5 раз в год страдают воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. Это связано еще и с тем, что в некоторых регионах (особенно отказные дети из детских домов) больные оперируются поздно, в возрасте 5–6 лет).

По данным исследований А.А. Мамедова и А.В. Соколовой (2003), операция уранопластика является лечебным и профилактическим фактором устранения развития экссудативного среднего отита. Раннее ее проведение позволяет снизить развитие кондуктивной тугоухости у 43% детей с врожденной расщелиной верхней губы и нёба. А тимпаностомия может производиться как до, так и после первичной уранопластики при наличии экссудативного среднего отита.

## МЕТОДЫ

Для формирования нормальной речи необходимо раннее устранение врожденного анатомического дефекта губы и нёба. Раннее восстановление анатомии органа приводит к его быстрейшему функциональному восстановлению. В нашем случае это речь пациента. И чем раньше произведена операция, тем быстрее восстанавливается речь пациента с врожденной расщелиной губы и нёба. Это — главный фактор того, что в некоторых случаях даже нет необходимости вмешательства логопеда или же оно минимально.

Во всем мире, как и у нас в России, уже давно определена тактика ведения таких больных. Первичная операция — хейлопластика — проводится в возрасте 2–3 мес., уранопластика (пластика анатомического врожденного дефекта твердого и мягкого нёба) в возрасте от 1 до 3 лет, до периода начала формирования речи у ребенка. В некоторых клиниках применяется двухэтапная уранопластика — первично — хейлопластика, велоластика. Вторым этапом — пластика в пределах твердого нёба и расщелины альвеолярного отростка.

Реконструктивно-восстановительные операции (устранение рубцовых деформаций верхней губы, коррекция носа, крыла носа, устранение искривления носовой перегородки (для восстановления и нормализации функции дыхания) проводятся в дошкольном возрасте. Все это время ребенок находится под постоянным наблюдением группы специалистов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В 2001 г., при поддержке родителей пациентов, нами организован благотворительный фонд «Врожденная расщелина губы и нёба». Основная цель фонда — оказание материальной и иной помощи для медико-психолого-педагогической и социальной реабилитации детей-инвалидов с врожденной расщелиной губы и нёба (детям, оставшимся без попечения родителей, детям беженцев, вынужденных переселенцев и других категорий граждан, независимо от их национальности, гражданства, вероисповедания).

Основными видами деятельности фонда «Врожденная расщелина губы и нёба» являются:

- благотворительная деятельность;
- содействие в разработке федеральных целевых и научно-технических, научно-исследовательских программ по развитию здравоохранения, профилактике заболеваний, оказанию медицинской помощи;
- содействие осуществлению международных связей в области здравоохранения, профилактики заболеваний, оказания медицинской помощи;
- содействие привлечению иностранных ресурсов с целью развития здравоохранения и медицинской промышленности в Российской Федерации;
- защита прав пациентов;
- издание книг, газет, журналов и другой печатной продукции;

- создание медицинских центров реабилитации для детей с черепно-челюстно-лицевой патологией;
- проведение семинаров, конференций, конгрессов, посвященных проблеме лечения детей с черепно-челюстно-лицевой и наследственной патологией;
- направление специалистов на стажировку в специализированные медицинские центры России и за рубежом.

Начиная с 1999 г. и по настоящее время сотрудниками благотворительного фонда «Врожденная расщелина губы и нёба», осуществлено около 50 выездов в регионы России и страны СНГ. Проведено около 2000 консультаций. Прооперировано: первичная патология и реконструктивно-восстановительные операции — 415. Возраст пациентов от 1 мес. до 30 лет (и даже прооперирована женщина 31 года с полной расщелиной нёба). Прочитано около 50 лекций педиатрам, неонатологам, стоматологам регионов о комплексной реабилитации детей с врожденной черепно-челюстно-лицевой и наследственной патологией.

Следует отметить, что сотрудничество организаций помогает нам квалифицированно организовать взаимодействие специалистов (неонатолог, медико-генетическое консультирование, ортодонт, детский челюстно-лицевой хирург, оториноларинголог, сурдолог, социальный работник, логопед, педагог, анестезиолог, психолог).

За рубежом существует консолидация сил, направленных на лечение детей с ВРГН. Это международный благотворительный фонд «Врожденная расщелина губы и нёба» (International Cleft Lip and Palate Foundation — ICPF). Головная организация находится в Базеле (Швейцария).

ICPF — международная организация «Расщелина верхней губы и нёба» — является мультидисциплинарной гуманитарной организацией, оказывающей помощь пациентам с расщелиной верхней губы и нёба во всем мире. Она была основана 23 октября 1997 г. в КЮТО, где было представлено более 20 стран-участниц.

Первый всемирный конгресс по данной проблеме проходил в 2000 г. в Цюрихе под председательством профессора Hermann Sailer. В 2002 г. конгресс Cleft-2002 проходил в Мюнхене под председательством профессора Horch. В 2004 г. конгресс Cleft-2004 проходил в Галифаксе (Канада), организатором которого был Prof. D. Precious.

В 2006 г. конференция проходила в Англии (Итсборн), каждый желающий мог принять в ней участие. В сентябре 2008 г. прошел 5-й Всемирный конгресс в Далласе (штат Техас). В нем приняло участие свыше 300 делегатов из 65 стран мира. Организатором встречи был известный краниофациальный хирург, профессор Kennet Selyer — директор клиники краниофациальной хирургии г. Далласа.

Следующая всемирная конференция была организована с 9 по 12 июня 2010 г. в Сеуле (Корея). На всех конференциях (кроме Сеула) мы принимали участие с докладами о своих разработках.

В России юридически имеется 2 республиканских центра, оказывающих квалифицированную, специализированную медицинскую помощь детям с ВРГН. Это — Республиканский центр на базе МГМСУ и центр «Бонум» в Екатеринбурге (директор — профессор С.И. Блохина).

Центр «Бонум» начинался как школа-интернат, организованный профессором Б.Я. Булатовской в 60-х гг.

Также успешно работают региональные центры в Санкт-Петербурге, Перми, Уфе, Воронеже, Оренбурге и т.д. Огромный вклад в оказание специализированной помощи вносит Московский центр детской челюстно-лицевой хирургии, где применяются последние достижения краниофациальной хирургии (руководитель — профессор В.В. Рогинский). Продолжает начатое дело профессором Л.Е. Фроловой и развивается Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы. Этот центр был организован в рамках ЦНИИС в 70-х гг. профессором Л.Е. Фроловой как Всесоюзный центр по лечению детей с врожденными пороками развития лица и челюстей.

Для повышения эффективности лечения детей с врожденной патологией черепно-челюстно-лицевой области необходимо, прежде всего, наладить сотрудничество таких крупных организаций, как Министерство здравоохранения и социального развития России, органы социальной защиты населения, Стоматологическая ассоциация России (СтАР), департаменты здравоохранения (регионов), специализированные центры, областные городские детские больницы, детские стоматологические поликлиники, медицинские вузы страны (кафедры детской стоматологии), благотворительные фонды, медицинские страховые компании.

Сотрудничество данных организаций, в свою очередь, поможет квалифицированно организовать сотрудничество специалистов. В связи с многоэтапностью лечения в комплексной реабилитации детей с врожденной патологией черепно-челюстно-лицевой области требуется участие специалистов различного профиля.

За период с начала деятельности благотворительный фонд «Врожденная расщелина губы и нёба» проводит совместную работу со специалистами:

— Хабаровского края (кафедра стоматологии детского возраста Дальневосточного государственного медицинского университета, Стоматологическая клиника «УНИ-СТОМ»);

— Алтайского края (Алтайский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста, отделение челюстно-лицевой хирургии областной детской больницы — Л.Р. Сарап, В.А. Тулупов);

— Сахалинской области (11 лет с начала совместной деятельности; областная стоматологическая поликлиника, главный стоматолог Сахалинской области



Ю.А. Еремеев, руководитель Центра врожденной патологии О.В. Молдаван);

– Магаданской области (отделение детской хирургии областной больницы Магаданской области);

– Воронежа (Воронежская медицинская академия им. Н.Н. Бурденко – кафедра стоматологии детского возраста, профессор Л.К. Губина);

– Тульского государственного университета, медицинского факультета, Центра врожденной патологии челюстно-лицевой области – руководитель Центра Л.Г. Варфоломеева;

– Липецкого центра реабилитации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области, областной детской больницы – руководитель Центра В.В. Сутулов;

– Тверского центра реабилитации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области, кафедры стоматологии детского возраста Тверской государственной медицинской академии – заведующий кафедрой д.м.н., член-корр. РАМН, профессор Б.Н. Давыдов;

– Самарского центра диспансеризации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области – руководитель Т.М. Косырева, областной больницы, отделения челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии;

– Волгоградского центра реабилитации детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области – руководитель Центра И.В. Фоменко, отделения ЧЛХ городской больницы Волгограда – В.Н. Мухин;

– Барнаула (Алтайский государственный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста, отделение детской челюстно-лицевой хирургии областной больницы).

Кроме России дружеские связи сохраняются со специалистами из государств – стран СНГ:

– Узбекистан (Ташкентская медицинская академия, кафедра челюстно-лицевой хирургии – профессор М.Э. Махкамов (младший), профессор Р. Амануллаев);

– Самаркандский медицинский университет, кафедра ЛОР-болезней, областная больница;

– Казахстан (Алматы, Казахский национальный медицинский университет, кафедра стоматологии детского возраста, зав. кафедрой профессор Т.К. Сүпиев, Центр реабилитации челюстно-лицевой патологии, руководитель центра Н.Г. Негаметзянов, отделение оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии РДКБ «Аксай» – Д.К. Утепов, Южно-Казахстанская медицинская академия, кафедра ЧЛХ, отделение ЧЛХ областной детской больницы – Ф. Тимуров);

– Таджикистан (Душанбинский медицинский университет, кафедра ЧЛХ и стоматологии детского возраста, профессор У.Т. Таиров).

Также в ноябре 2007 г. на съезде стоматологов Азербайджана была организована первая встреча и достигнута предварительная договоренность о совместной работе с кафедрой стоматологии детского

возраста Азербайджанского государственного медицинского университета (зав. кафедрой профессор Рена-ханум Алиева). К сожалению, дальше договоренности дело не пошло. Осенью 2010 г. на международном конгрессе в Баку, проводимой Ассоциацией стоматологов Азербайджана, тема сотрудничества была продолжена.

Однако, находясь в Москве в сентябре 2010 г., у нас прошли встречи с российским представительством Благотворительного фонда Гейдара Алиева и Азербайджанской молодежной организацией в России «АМОР», председателем которого является Лейла-ханум Алиева. Хочется надеяться, что совместные усилия благотворительного фонда «Врожденная расщелина губы и нёба» и Благотворительного фонда Гейдара Алиева позволят начать совместную деятельность по лечению и реабилитации детей с врожденной и наследственной патологией челюстно-лицевой области. Верится, что эта деятельность будет эффективной на благо маленьких детей Республики Азербайджан.

Совместная деятельность специалистов различных школ и направлений позволяет обогатить знания, специальность, выработать единую тактику реабилитации (несмотря на то, что каждый специалист хорош по своему), приводит к прогрессу в решении проблемы лечения детей с врожденной расщелиной губы и нёба.

Также необходимо выделить совместную деятельность фонда с Казанским заводом медицинского оборудования и инструментария. Продуктом совместной деятельности явился выпуск набора инструментов для хейло- и уранопластики, в котором имеется самый необходимый инструмент – роторасширитель для уранопластики.

Высококвалифицированная специализированная реабилитация пациентов с врожденной патологией черепно-челюстно-лицевой области в современных условиях возможна только в специализированных центрах, позволяющих оказывать качественную и эффективную помощь со дня рождения ребенка и на всех ее этапах.

## ВЫВОДЫ

Авторами сделан вывод о том, что профилактика стойких нарушений слуха у детей с врожденной расщелиной верхней губы и нёба может быть успешной только в случае согласованных действий врача-сурдолога и челюстно-лицевого хирурга.

Повышение эффективности, медико-психолого-педагогическая и социальная реабилитация, дальнейшее развитие комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и нёба имеют непосредственную связь с созданием систем оценки качества состояния и реабилитации таких пациентов, аккумулирующих профессиональные знания и умения высококвалифицированных специалистов в инфор-

мационно-компьютерную систему поддержки этого направления. Для этого нами предложено создание врожденной расщелиной губы и нёба. Это компьютерная база данных, позволяющая архивировать, систематизировать всю информацию о пациенте со дня рождения и на период обращения к специалистам различного профиля (ортодонт, челюстно-лицевой хирург, оториноларинголог, психолог, логопед, социальный работник и др.).

Объединение творческих, организационных сил специалистов, занимающихся проблемой лечения детей с врожденной черепно-челюстно-лицевой патологией, создание центров диспансеризации (реабилитации) и учета пациентов позволит оказывать раннюю высококвалифицированную, специализированную, комплексную медицинскую помощь, что, в свою очередь, приводит к ранней медико-психолого-педагогической и социальной реабилитации.

**Г.В. Раменская,**  
д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической  
химии с курсом токсикологической химии  
фармацевтического факультета Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

**И.Е. Шохин,**  
к.ф.н., ассистент кафедры фармацевтической химии  
с курсом токсикологической химии фармацевтического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Ю.И. Кулинич,**  
аспирант кафедры фармацевтической химии  
с курсом токсикологической химии Первого МГМУ им.  
И.М. Сеченова

**G.V. Ramenskaya,**  
Doctor of pharmacy, prof., head of the chair  
of pharmaceutical chemistry with a course of toxicological  
chemistry of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**I.E. Shokhin,**  
PhD, assistant of the chair of pharmaceutical chemistry  
with a course of toxicological chemistry of the First MSMU  
named after I.M. Sechenov

**Yu.I. Kulinich,**  
post-graduate student of the chair of pharmaceutical  
chemistry with a course of toxicological chemistry  
of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Обзор

## THE BIOPHARMACEUTICAL CLASSIFICATION OF MEDICINAL SUBSTANCES

Review

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Галина Владиславовна Раменская, заведующая кафедрой фармацевтической химии с курсом токсикологической химии

Адрес: 119019, г. Москва, Никитский бульвар, д. 13, здание фармацевтического факультета, 3 этаж, кабинеты 35-45 (фармацевтическая химия, экология) 5 этаж, кабинеты 70-73, 77-88 (токсикологическая химия)

Телефон: 8 (495) 991-13-92

E-mail: pharma@bk.ru

**Аннотация.** Цель исследования — описать основные виды биофармацевтической классификации лекарственных веществ (биофармацевтическая классификационная система (БКС) и биофармацевтическая классификация лекарственных веществ по их растворимости и метаболизму (BDDCS). Рассмотрены методы оценки биофармацевтических свойств (растворимости и проницаемости) лекарственных веществ. Показана применимость данных систем при оценке взаимозаменяемости воспроизведенных лекарственных средств *in vitro* (процедура «биовейвер»).

**Annotation.** The goal of this investigation is to describe the main types of medicines (b(biopharmaceutical classification system (BCS) and biopharmaceutic classification of drugs according to their solubility and metabolism (BDDCS). The methods of evaluation of biopharmaceutical properties (solubility and permeability) of medical substances are under consideration. The applicability of these systems in the evaluation interchange is viewed in relation to generic substances *in vitro* (procedure «bioveyver»).

**Ключевые слова.** Биофармацевтическая классификационная система, растворимость, проницаемость, метаболизм, биовейвер.

**Key words.** Biopharmaceutical classification system, solubility, permeability, metabolism, bioveyver.

### ВВЕДЕНИЕ

Как известно, абсорбция лекарственного средства (ЛС) происходит через эпителиальную стенку кишечника, который является основным барьером на пути

поступления лекарственного вещества (ЛВ) в системный кровоток. В связи с этим определение и понимание процессов растворимости и проницаемости ЛВ имеет большое значение в определении биодоступности ЛС.

После введения в регуляторную практику биофармацевтической классификационной системы (1995 г.) быстрыми темпами начинает развиваться новое направление в области контроля качества ЛС, получившее название «биовейвер» [1]. В основе данной процедуры лежит классификация ЛВ по водной растворимости и кишечной проницаемости [2–5]. Под понятием «биовейвер» имеют в виду отказ от исследований биологической эквивалентности в пользу испытаний эквивалентности *in vitro*, но только в том случае, если изучаемые ЛС отвечают установочным требованиям нормативных документов, официально принятых в качестве руководства по проведению испытаний биовейвера. Для возможности использования данной процедуры в качестве альтернативы фармакокинетическим исследованиям кроме изучения биофармацевтических свойств необходимо произвести сравнительную кинетику растворения, определить скорость высвобождения ЛВ, а также рассмотреть качественный и количественный состав вспомогательных веществ [4].

Поскольку биовейвер можно использовать только для ЛС, ЛВ которых относят к I, II и III классу БКС [1, 2, 4], то правильная характеристика растворимости и проницаемости, а также определение и достоверное подтверждение к классу играют ключевую роль в комплексной оценке эквивалентности *in vitro*. В настоящее время большинство ЛВ из Перечня ЖНВЛС [1] возможно классифицировать в соответствии с их биофармацевтическими свойствами, но при этом для ряда веществ класс пока еще точно не установлен [45].

## МЕТОДЫ РАСТВОРИМОСТИ И ПРОНИЦАЕМОСТИ ЛВ

Растворимость ЛВ определяют методом встряхивания в термостатируемой колбе при постоянной температуре или другим подходящим способом [3–4]. Используемый метод должен имитировать растворение ЛВ в физиологических условиях организма; использовать ультразвуковые бани не рекомендуется. Испытание проводят в течение 24 ч при температуре 37 °С согласно валидируемым методикам, которые предусматривают построение калибровочной кривой. Растворение продолжают до полного насыщения раствора. Определение концентрации ЛВ исследу-

емых образцов проводят спектрофотометрическим или хроматографическим методом. Так, имея значения растворимости, можно определить отношение дозы к растворимости ( $\text{Dose} / \text{Solubility Ratio} = \text{D/S}$ ) и оценить, высокая или низкая растворимость у изучаемого ЛВ.

В соответствии с требованиями ВОЗ, FDA и Методических рекомендаций Росздравнадзора *высокой* растворимостью характеризуются ЛВ, которые в максимальной терапевтической дозе, зарегистрированной к медицинскому применению, растворяются в 250 мл (что соответствует 1 стакану воды, которым следует запивать исследуемые препараты согласно типовым протоколам исследований биоеквивалентности) или меньшем объеме водного раствора [2–5].

Под *проницаемостью* понимают степень проникновения ЛВ через стенку желудочно-кишечного тракта. Наиболее достоверную информацию получают при проведении фармакокинетических испытаний и определении абсолютной биодоступности, а также методом кишечной перфузии на людях. Кроме этого, дополнительную информацию получают методом кишечной перфузии на животных (крысах, собаках) и на культуре эпителиальных клеток (Caco-2, MDCK и др.) [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании имеющихся данных производится оценка проницаемости для исследуемого ЛВ. Вещество обладает высокой проницаемостью, если абсолютная биодоступность превышает 85% [2, 4].

Определение проницаемости у ЛВ с помощью *in vitro* и *in situ* моделей проводят путем относительного сравнения с общепризнанными эталонами, которые характеризуются высокой проницаемостью: метопрололом и пропранололом [1, 8].

Растворимость и проницаемость ЛВ определяют только в том случае, если отсутствуют достоверные литературные данные.

Выявлено, что кишечная проницаемость, определенная на животных и на культурах эпителиальных клеток, является недостаточно надежной и достоверной, несмотря на простоту и доступность использования данных методов по сравнению с исследованиями на людях [9].

Таблица 1. Классификация ЛВ согласно БКС и BDDCS

| ЛВ              | Растворимость | Проницаемость | Класс БКС | Метаболизм  | Класс BDDCS |
|-----------------|---------------|---------------|-----------|-------------|-------------|
| Парацетамол     | Высокая       | Высокая       | I         | Интенсивный | I           |
| Амлодипин       | Высокая       | Высокая       | I         | Интенсивный | I           |
| Ибупрофен       | Низкая        | Высокая       | II        | Интенсивный | II          |
| Верапамил       | Низкая        | Высокая       | II        | Интенсивный | II          |
| Циметидин       | Высокая       | Низкая        | III       | Слабый      | III         |
| Атенолол        | Высокая       | Низкая        | III       | Слабый      | III         |
| Фуросемид       | Низкая        | Низкая        | IV        | Слабый      | IV          |
| Гидрохлортиазид | Низкая        | Низкая        | IV        | Слабый      | IV          |



В 2005 г. предложена биофармацевтическая классификация ЛВ по их растворимости и метобализму (BDDCS), теоретической основой которой являлось положение о том, что основное предназначение метаболита — это усиление элиминации ЛВ из организма. Введен дополнительный критерий классификации проницаемости ЛВ — степень интенсивности их метаболита. В соответствии с данной системой ЛВ с интенсивным метаболитом (более 70%) относятся к веществам с высокой проницаемостью, а ЛВ, степень метаболита которых менее 70%, т.е. они элиминируются печенью и почками в частично неизменном состоянии, классифицируются как вещества с низкой растворимостью [10].

Таким образом, ЛВ, согласно БКС и BDDCS, можно классифицировать на 4 класса, учитывая растворимость, проницаемость и степень интенсивности метаболита (табл. 1).

### БКС, BDDCS И БИОВЕЙВЕР

Основная область практического применения биофармацевтической классификации ЛВ — это процедура «биовейвер». В настоящее время за рубежом наблюдается тенденция развития оценки эквивалентности *in vitro* как альтернативы дорогостоящим и трудоемким испытаниям биоэквивалентности ЛС *in vivo*. Возможность отказа от исследований биоэквивалентности и биодоступности описана и обоснована в ряде нормативных документов ВОЗ, FDA, а также Методических рекомендациях Росздравнадзора [1–4]. Международной фармацевтической федерацией представлен проект по составлению монографий по биовейверу, которые не носят регуляторного характера, хотя широко используются зарубежными фармацевтическими компаниями. В них даны основные характеристики для ЛС и их ЛВ (растворимость, проницаемость, вспомогательные вещества, параметры фармакокинетики и фармакодинамики, оптимальные условия по проведению исследования сравнительной кинетики растворения), а также общие рекомендации по процедуре «биовейвер». Данные, опубликованные в монографиях по биовейверу, считаются наиболее достоверными [1, 4].

В Российской Федерации направление «биовейвер» только начинает развиваться. Экспериментальным путем установлено, что для воспроизведенных ЛС амлодипина, зарегистрированных в нашей стране, возможно использовать процедуру «биовейвер» [11]. В настоящее время коллективом кафедры фармацевтической химии с курсом токсикологической химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова проводятся исследования и для других ЛС.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, изучение биофармацевтических свойств ЛВ позволяет использовать полученные сведения при оценке эквивалентности *in vitro* ЛС. Такие исследования актуальны, имеют большое значение в общей концепции развития молекулярной медицины, фармацевтической химии и технологии изготовления ЛС. Дальнейшее изучение биофармацевтических критериев качества ЛС является неотъемлемой частью научно-экспериментальных работ.

### Список литературы

1. Раменская Г.В., Шохин И.Е., Савченко А.Ю. и соавт. Процедура «биовейвер»: современные подходы и общие рекомендации для оценки эквивалентности *in vitro* лекарственных средств в немедленного высвобождения // Рецепт. 2010; № 5: С. 33–39.
2. Proposal to waive *in vivo* bioequivalence requirements for WHO Model List of Essential Medicines immediate-release solid oral dosage forms. Technical Report Series, No 937, 40<sup>th</sup> Report, Annex 8 of WHO Expert Committee on Specifications for Preparations. WHO, 2006.
3. Guidance for Industry: Waiver of *in vivo* Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification. FDA, 2000.
4. Методические рекомендации Росздравнадзора для разработчиков и производителей лекарственных средств по оценке эквивалентности *in vitro* генерических лекарственных средств согласно процедуре «биовейвер» / Росздравнадзор, 2010.
5. Lindenberg M., Kopp S., Dressman J. Classification of orally administered drugs on the World Health Organization Model list of Essential Medicines according to the biopharmaceutics classification system. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2004; 58: 265–278.
6. Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС): Распоряжение Правительства РФ № 2135-р [Утв. от 30.12.2009]
7. Dressman J., Lennernäs H. Oral Drug Absorption: prediction and assessment. New York: CRC Press, 2000.
8. Kasim N.A., Whitehouse M., Ramachandran C. et al. Molecular properties of WHO essential drugs and provisional biopharmaceutical classification. Mol. Pharm. 2004; 1: 85–96.
9. Hilfinger J. Permeability Classification. In vitro and in situ methodology. URL: <http://www.aapspharmaceutica.com/meetings/files/90/13Hilfinger.pdf> (2010, 10 дек.).
10. Wu C.-Y., Benet L. Predicting Drug Disposition via Application of BCS: Transport/ Absorption / Elimination Interplay and Development of a Biopharmaceutics Drug Disposition Classification System. Pharm. Res. 2005; 1: 11–23.
11. Shohin I.E., Ramenskaya G.V., Vasilenko G.F., Malashenko E.A. In vitro dissolution kinetics of amlodipine tablets marketed in Russia under biowaiver conditions. Diss. Tech. 2010; 3: 20–22.

**И.В. Бухтияров,**

д.м.н., профессор, зав. кафедрой авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**М.Н. Хоменко,**

д.м.н., профессор кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**И.В. Иванов,**

д.м.н., профессор кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.И. Иванов,**

д.м.н., профессор кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**С.Л. Джергения,**

к.б.н., доцент кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Л.В. Зуева,**

к.м.н., доцент кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Н.И. Оленев,**

к.м.н., доцент кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**М.В. Поляков,**

д.м.н., профессор кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**А.А. Шишов,**

д.м.н., профессор кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**Е.В. Жаров,**

ст. лаборант кафедры авиационной  
и космической медицины медико-профилактического  
факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

**I.V. Bukhtiyarov,**

MD, prof., head of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**M.N. Khomenko,**

MD, prof. of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**I.V. Ivanov,**

MD, prof. of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**A.I. Ivanov,**

MD, prof. of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**S.L. Dzhergeniya,**

PhD, lecturer of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**L.V. Zueva,**

PhD, lecturer of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**N.I. Olenev,**

PhD, lecturer of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**M.V. Polyakov,**

MD, prof. of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**A.A. Shishov,**

MD, prof. of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

**E.V. Zharov,**

senior assistant of the chair of aviation and space medicine  
of the health-care department of the First MSMU named  
after I.M. Sechenov

# ВКЛАД ОТЕЧЕСТВЕННОЙ АВИАЦИОННОЙ И КОСМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ПОЛЕТА ЧЕЛОВЕКА В КОСМОС

## THE CONTRIBUTION OF NATIVE AVIATION AND SPACE MEDICINE INTO THE MEDICAL AND BIOLOGICAL PROVIDING OF THE FIRST MANNED SPACE FLIGHT

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Игорь Валентинович Бухтияров, заведующий кафедрой авиационной и космической медицины

Адрес: 127083, г. Москва, Петровско-Разумовская аллея, д.12а

Телефон: 8 (495) 614-63-14

**Аннотация.** Цель исследования — оценить вклад авиационной и космической медицины в медико-биологическую подготовку первого полета в космос Ю.А. Гагарина, а также ее значение в системе высшего медицинского образования.

**Annotation.** The aim of this research is to estimate the contribution of aviation and space medicine in medical-biological preparation for the first Yu.A. Gagarin's space flight and its significance in medical higher education.

**Ключевые слова.** Ю.А. Гагарин, космические полеты, медико-биологическое обеспечение.

**Key words.** Yu.A. Gagarin, space flights, medical and biological providing.

### ВВЕДЕНИЕ

Кафедра авиационной и космической медицины, которая была создана в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова в 2005 г. при медико-профилактическом факультете, является одним из самых необычных его подразделений. Она находится вдали от Пироговки и, несмотря на свою молодость, сразу погружает студентов в историю зарождения отечественной авиации и космонавтики. Поскольку кафедра находится на базе Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины Министерства обороны РФ (бывшего Государственного научно-исследовательского испытательного института авиационной и космической медицины), наши студенты имеют возможность погрузиться в специфику работы авиационных врачей, а также ознакомиться с оборудованием, на котором проходили медико-биологическую подготовку первые советские космонавты, в том числе Юрий Алексеевич Гагарин, 50-летие полета которого в космос человечество отметило 12 апреля 2011 г.

Период подготовки первого полета космического корабля «Восток» с человеком на борту характеризовался развертыванием в военно-медицинских учреждениях Министерства обороны СССР широкомасштабных работ по созданию системы медико-биологического обеспечения космических полетов.

5 января 1959 г. выходит Постановление ЦК КПСС и СМ СССР № 22-10 «Об усилении научно-исследо-

вательских работ в области медико-биологического обеспечения космических полетов». В этом постановлении, в частности, указывалось:

- считать важнейшей задачей Министерства обороны, Академии наук, Академии медицинских наук решение в ближайшие годы всех вопросов, связанных с медико-биологическим обеспечением космических полетов;
- обязать Министерство обороны совместно с Академией наук, Государственным комитетом по оборонной технике и Государственным комитетом по авиационной технике в 2-месячный срок разработать и утвердить комплексный план проведения научно-исследовательских и опытных работ в институтах и конструкторских бюро указанных организаций по медико-биологическому обеспечению космических полетов человека;
- преобразовать Научно-исследовательский институт авиационной медицины в Государственный научно-исследовательский испытательный институт авиационной и космической медицины (ГНИИИ АиКМ).

Этим же решением было предложено создать в системе МО СССР Центр подготовки космонавтов.

### ВРЕМЯ И ЛЮДИ

Общую организацию работы по подготовке первых космических полетов человека осуществлял большой круг видных советских военных деятелей.

Прежде всего это министр Вооруженных Сил СССР маршал Советского Союза Р.Я. Малиновский и начальник Главного военно-медицинского управления МО СССР генерал-полковник медицинской службы Е.И. Смирнов. Решение комплекса организационных вопросов, связанных с широким кругом практических задач подготовки полета, находилось в ведении главнокомандующего ВВС главного маршала авиации К.А. Вершинина. Помимо его большой роли в решении вышеперечисленных задач следует отметить активную работу главного маршала авиации по организации эффективного взаимодействия военно-медицинских учреждений ВВС с организациями Академии наук СССР, президентом АН СССР М.В. Келдышем, с академиками В.В. Париным, В.Н. Черниговским и другими крупными учеными.

В течение многих лет в первых рядах по организации медицинского обеспечения космических полетов человека находился генерал-майор медицинской службы А.Н. Бабийчук, являвшийся начальником службы авиационной и космической медицины ВВС — заместителем начальника ГВМУ МО СССР.

В июне 1959 г. на основании Директивы Главного штаба ВВС от 14 марта 1959 г. ГНИИИ АиКМ переводится на новый штат с организацией в нем 3 научных направлений:

1) авиационной и космической гигиены кабин и скафандров, обмундирования и специального снаряжения, питания, авиационной и космической токсикологии;

2) авиационной и космической физиологии с отделами высотной физиологии, ускорений и невесомости, физиологии слуха, речи и вестибулярного анализатора, физиологической оптики;

3) специальных научных исследований с отделами медицинского обеспечения безопасности полетов на ракетах, медицинских исследований воздействия факторов космического полета, медицинского отбора и подготовки экипажей ракетных кораблей.

В самостоятельные подразделения входят отделы: медицинского изучения летного труда, психологии, медицинского изучения летных происшествий, биохимических и радиобиологических исследований, разработки научно-экспериментальной аппаратуры.

В 1959 г. был решен вопрос о том, что пилотом первого космического корабля должен быть летчик реактивной истребительной авиации, и дается поручение авиационным врачам и врачебно-летным комиссиям, контролирующим здоровье летного состава, провести отбор кандидатов в космонавты.

Для решения этой важнейшей и малоизученной проблемы в ГНИИИ АиКМ и Центральном научно-исследовательском авиационном госпитале (ЦНИАГ, начальник — полковник медицинской службы А.С. Усанов) в 1959 г. открывается научно-исследовательская работа под названием «Разработка прин-

ципов отбора членов экипажей ракетных летательных аппаратов», руководителями которой стали военные медики — д.м.н. В.И. Яздовский (ГНИИИ АиКМ) и к.м.н. М.Д. Вядро (ЦНИАГ). Ответственными исполнителями назначаются полковники медицинской службы Н.Н. Гуровский (ГНИИИ АиКМ) и Е.А. Федоров (ЦНИАГ). Первостепенность данной проблемы подчеркивается тем, что ее научными руководителями были определены ведущие деятели военной медицины академики АМН СССР главный хирург МО А.А. Вишневский и главный терапевт МО Н.С. Молчанов.

К научно-практическому выполнению темы привлекаются имеющие большой опыт врачебно-летного освидетельствования сотрудники ГНИИИ АиКМ и ЦНИАГа военные медики — Е.Д. Авксентьев, В.Т. Баранов, И.И. Бряннов, П.В. Буянов, Ф.Д. Горбов, Н.С. Ивлев, Е.А. Карпов, Е.Т. Малышкин, Г.П. Михайловский, Н.В. Орлов, М.Н. Поляков, П.М. Суворов, В.Г. Терентьев. Подготавливаются и утверждаются заместителем главнокомандующего ВВС Инструкция по отбору для членов врачебных комиссий и Директива по отбору космонавтов. По распоряжению главнокомандующего ВВС и начальника Центрального военно-медицинского управления создается Главная медицинская комиссия, в состав которой входят видные деятели отечественной военной медицины — А.Н. Бабийчук, А.А. Вишневский, Н.С. Молчанов, М.М. Филиппов, К.Ф. Бородин, А.Г. Кузнецов, А.С. Усанов, В.И. Яздовский и др.

Естественно, что отбор кандидатов в космонавты имел в своей основе опыт врачебного освидетельствования летчиков реактивной истребительной авиации. В то же время он был существенно расширен за счет широкого внедрения функциональных нагрузочных проб, специальной системы психологического отбора и др. В результате проведенного отбора из более 2000 пилотов, просмотренных врачами в частях, на госпитальное обследование было направлено 206 человек, признаны годными — 29, а в первую группу слушателей космонавтов зачислено 20 летчиков-истребителей. Это — майор П.И. Беляев, капитаны В.М. Комаров и П.Р. Попович, старшие лейтенанты И.Н. Анисеев, В.Ф. Быковский, В.В. Бондаренко, В.С. Варламов, В.В. Волюнов, Ю.А. Гагарин, В.В. Горбатко, Д.А. Заикин, А.Я. Карташов, Г.Г. Нелюбов, А.Г. Николаев, М.З. Рафиков, Г.С. Титов, В.И. Филатов, Е.В. Хрунов, Г.С. Шонин и лейтенант А.А. Леонов.

Следующим важным направлением работ этого периода становится подготовка космонавтов. Для ее проведения Директивой главнокомандующего ВВС от 11 января 1960 г. создается Центр подготовки космонавтов (ЦПК), а первым начальником назначается опытный военный авиационный врач сотрудник ГНИИИ АиКМ Е.А. Карпов. Первоначально центр создавался как медицинское учреждение.



## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Широкомасштабные научные исследования по физиологическим, гигиеническим и психологическим проблемам космических полетов человека были развернуты в ГНИИИ АиКМ.

Основными задачами их медико-биологического обеспечения были поставлены:

1) разработка и испытания в наземных экспериментах систем жизнеобеспечения и индивидуальных средств безопасности космического полета человека;

2) проведение непосредственной подготовки космонавтов к полету;

3) проведение исследований в полете с целью оценки эффективности и особенностей работы систем жизнеобеспечения и спасения, выяснения влияния факторов полета на организм космонавта и его работоспособность, определение адекватности использованных методов отбора и тренировок.

Из числа перечисленных задач оценки специалистов ГНИИИ АиКМ наибольших коллективных усилий, научного поиска и творческой инициативы потребовала разработка средств жизнеобеспечения (системы регенерации воздуха, поддержания необходимой температуры и влажности), спасения и защиты космонавта (катапультируемого кресла, скафандра, носимого аварийного запаса), а также медицинской аппаратуры для врачебного контроля и физиологических исследований в полете. Так, отдел ГНИИИ АиКМ, руководимый полковником медицинской службы Е.Я. Шепелевым, разрабатывает системы биологической регенерации газовой среды в замкнутых объектах, осуществляет (совместно с отделом питания ГНИИИ АиКМ) практическую деятельность по обеспечению пищей и водой экипажа корабля «Восток».

Научный коллектив отдела физико-химических методов регенерации атмосферы (начальник — полковник медицинской службы А.Д. Серяпин) работает над созданием принципиальных схем и технологий с использованием обратимых сорбентов углекислого газа, систем с утилизацией углекислоты, а также бортовых методов получения кислорода путем электролиза воды. Вопросами нормирования искусственной газовой среды занимается отдел, которым руководил профессор А.Г. Кузнецов.

Проводятся многочисленные исследования в барокамерах продолжительностью до 2 мес. (военные врачи С.Г. Жаров, Н.А. Агаджанян), в процессе которых регламентируются допустимые величины снижения барометрического давления, повышения концентрации углекислого газа, обосновывается возможность замены азота гелием (военные медики А.Г. Дианов, В.С. Кузнецов).

Медико-технические требования к средствам индивидуального снаряжения, аварийного спасения, приземления, а также медицинского обеспечения поиска и эвакуации космонавтов разрабатываются в отделе ГНИИИ АиКМ (руководитель — полковник меди-

цинской службы профессор С.А. Гозулов, позднее — в 1974—1984 гг. — начальник ГНИИИ АиКМ, генерал-майор медицинской службы).

Особое внимание уделялось разработке индивидуального спецснаряжения, которое должно было удовлетворять следующим основным требованиям: сохранить жизнь и работоспособность космонавта в возможной аварийной ситуации, прежде всего в случае разгерметизации кабины корабля и падения в ней давления; позволить космонавту изолироваться от атмосферы кабины при появлении в ней вредных примесей; поддерживать космонавта на плаву в случае его приводнения; предохранить его от переохлаждения после приземления или приводнения на парашюте в условиях низкой температуры; уменьшить возможность получения травмы во время приземления на парашюте в лесистой и горной местности. Решение всех вопросов космической физиологии и психологии, включая исследования воздействия невесомости и перегрузок, сосредоточивается в отделе профессора (позднее — генерал-лейтенанта медицинской службы академика РАН) О.Г. Газенко.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании анализа накопленных ранее в ГНИИИ АиКМ результатов оценки действия на организм человека и животных факторов космического полета военными медиками предлагается первая в мире система и программа подготовки человека к полету. Основными принципами, положенными в основу их формирования, были повышение устойчивости организма к действию факторов полета, выработка необходимых рабочих навыков и теоретическая подготовка. В наземных условиях и при полетах на специально приспособленных самолетах воспроизводились отдельные элементы космического полета или их комплекс, определялось их влияние на организм человека и разрабатывались способы повышения устойчивости организма.

Программа подготовки первых полетов слагалась из комплекса специальных испытаний и тренировок, разносторонней общефизической подготовки, а также специальных теоретических курсов обучения, включающих ряд дисциплин: основы космической и ракетной техники, конструкция космического корабля «Восток», специальный курс астрономии, геофизики, основы космической и авиационной медицины и т.д.

Комплекс тренировок и испытаний слагался из разделов: полеты на самолетах, оборудованных для воспроизведения невесомости; длительное пребывание в специально оборудованных сурдокамерах; испытания и тренировки в термокамере при создании тепловых нагрузок; испытания и тренировки на центрифуге; испытания на вибростенде; парашютная подготовка; общефизическая подготовка; тренировки в макете кабины космического корабля «Восток».

Из перечисленных направлений подготовки особое значение имели ознакомительно-тренировочные полеты по параболическим траекториям на самолетах



в условиях кратковременной невесомости, так как с воздействием на организм этого фактора в повседневной жизни не сталкивались ни космонавты, ни военные медики.

В этих полетах, в которых длительность воздействия невесомости на организм составляла около 35–40 секунд, решались основные задачи: ознакомление космонавтов с состоянием невесомости и определение индивидуальной устойчивости организма к ее воздействию; изучение функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем в этих условиях; изучение координации движений, остроты зрения, возможности приема пищи, ведения радиосвязи (функция речи и др.). Важным для практики выводом, сделанным в результате этой работы, явилось заключение о том, что кратковременное воздействие невесомости на организм человека не вызывает неблагоприятных сенсорных реакций, не ухудшает общего самочувствия космонавтов, не нарушает координации движений, не влечет патологических реакций со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

В связи с тем, что в первых космических полетах человека на взлете и при посадке корабля величины воздействующих на организм ускорений достигали значительных величин, важным элементом подготовки космонавтов явилась тренировка на центрифуге (фото ниже). При этом проводилось ознакомление космонавтов с действием длительных поперечных ускорений, определялась индивидуальная переносимость ускорений, оценивалось их влияние на состояние основных физиолого-гигиенических функций, изучалась возможность повышения устойчивости организма к указанным воздействиям.



Сотрудники ГосНИИИ авиационной и космической медицины (слева-направо) И. Акулиничев, А. Котовская, Ф. Горбов оценивают состояние космонавта Ю. Гагарина перед полетом в космос 12 апреля 1961 г.

В предложенной системе подготовки среди методов повышения устойчивости организма к воздействию факторов полета большое внимание уделялось общефизической подготовке. На ее первом этапе ставилась

задача повышения общей физической подготовленности космонавтов и развития некоторых специальных физических качеств, необходимых для условий космического полета. Вторым этапом предусматривалось решение задачи поддержания достигнутого уровня общей физической подготовленности и дальнейшее совершенствование физиологических механизмов, способствующих лучшей переносимости организмом некоторых факторов космического полета (больших перегрузок, невесомости, вестибулярных воздействий).

Важное место в общей системе подготовки космонавтов уделялось парашютной подготовке. Система безопасного приземления космонавта предусматривала отделение кресла от корабля с помощью катапультного устройства и последующий спуск на парашюте. В процессе подготовки Ю.А. Гагарин выполнил 43, а Г.С. Титов — 46 парашютных прыжков. При этом космонавты не только закрепили навыки парашютного прыжка, но и сформировали хороший уровень эмоционально-психической устойчивости к воздействию стресса.

Существенное место отводилось наземным исследованиям в загерметизированном макете корабля «Восток», которые являлись для космонавтов, находящихся в полетном снаряжении в герметической кабине, специфической нервно-психической и физической нагрузкой. Этот вид подготовки предусматривал тренировочные эксперименты со следующими задачами: отработка и уточнение элементов полетного задания, получение исходных фоновых данных, характеризующих состояние нервно-психической сферы, работоспособности и основных физиологических функций космонавтов при пользовании летными системами жизнеобеспечения. Проверялись индивидуальная подгонка летных скафандров, методы крепления электродов и датчиков для регистрации физиологических функций, уточнялся рацион питания.

В связи с актуальностью проблемы биологического действия космической радиации в период подготовки первых космических полетов человека в ГНИИИ АиКМ также создается радиобиологический отдел под руководством видного отечественного фармаколога, полковника медицинской службы профессора П.П. Саксонова, в сферу деятельности которого вошли аспекты нормирования, дозиметрии и защиты экипажей космических кораблей от проникающей радиации.

Созданный для тренировок первых космонавтов силами сотрудников ГНИИИ АиКМ моделирующий стенд-тренажер предназначался для изучения процессов обучения, усвоения, приобретения и закрепления навыков по выполнению операций, необходимых в полете; изучения индивидуальных особенностей космонавтов. При этом решались вопросы отработки действий космонавта как в нормальном космическом полете, так и при аварийных ситуациях.

Для обеспечения врачебного контроля за состоянием космонавтов и сбора научной информации

была разработана специализированная бортовая медицинская аппаратура «Вега-А», а также использовались радиотелеметрические, радиопереговорные и телевизионные системы. Ее созданием непосредственно занималась лаборатория оперативного врачебного контроля, возглавляемая полковником медицинской службы И.Т. Акулиничевым и входящая в отдел космической физиологии ГНИИИ АиКМ, руководимый О.Г. Газенко. Аппаратура «Вега-А» в полете Ю.А. Гагарина обеспечивала в сеансах связи космического корабля с Землей регистрацию электрокардиограммы (ЭКГ) и частоты дыхания (ЧД) космонавта. Кроме того, с помощью входящего в ее состав электрокардиофона обеспечивалась непрерывная подача сигналов пульса на звуковых частотах по каналу бортового радиопередатчика «Сигнал» на Землю.

Результаты медицинских обследований Ю.А. Гагарина в период и после выполнения космического полета (*фото ниже*), полученные совместно специалистами ГНИИИ АиКМ, ЦВНИАГ, ЦПК и учреждений Минздрава СССР, показали, что во время выведения на орбиту и в условиях невесомости космонавт чувствовал себя хорошо.



**Проверка снаряжения у космонавта Ю. Гагарина перед посадкой в кабину центрифуги на стенде ГосНИИИ авиационной и космической медицины**

Патологических изменений электрокардиограммы не отмечалось. По данным врачебного контроля, за несколько минут до взлета корабля у космонавта определялись значительные возрастания частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания до 108 уд./мин и 25 дых./мин (за 4 ч. до старта — 65 уд./мин и 12 дых./мин соответственно). На первой минуте старта ЧСС превышала 150 уд./мин. Динамика этих показателей при выведении корабля на орбиту была значительно более выраженной, чем в предполетных лабораторных опытах с воздействием ускорений.

В начале орбитального полета и перехода в состояние невесомости ЧСС составляла в среднем 104 уд./мин, на 20-й мин — 97 уд./мин; ЧД колебалась в пределах 24–37 дых./мин. При воздействии на организм перегрузок спуска корабля с орбиты значения ЧСС возрастали до 112 уд./мин, ЧД составляла 25–30 дых./мин. В целом отмеченные изменения функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем были расценены специалистами как лежащие в пределах нормальных физиологических колебаний.

В первые часы послеполетного периода Ю.А. Гагарин был несколько утомлен, однако жалоб, кроме усталости, не высказывал, хорошо ориентировался в обстановке, активно вступал в контакт с окружающими. Данные клинического обследования не обнаружили патологических отклонений в деятельности систем организма.

Космический полет не оказал влияния и на состояние анализаторных систем и органов чувств, в частности, проведенное тщательное обследование функций вестибулярного анализатора и ЛОР-органов показало, что космонавт никаких неприятных ощущений вестибулярного характера не испытывал ни во время полета, ни после него. В то же время у космонавта после полета были выявлены изменения иммунологической реактивности с тенденцией к активации иммунитета, а также биохимические признаки повышения активности функции коры надпочечников и печени (последние были расценены как компенсаторные реакции). По существу, эти результаты явились первым вкладом в создаваемую в течение последующих десятилетий в СССР и США базу данных о влиянии факторов и условий космического полета на состояние организма человека и систем его жизнедеятельности.

Радиационная обстановка во время полета Ю.А. Гагарина была благоприятной. По показаниям бортовой дозиметрической аппаратуры, космонавт получил в полете ничтожно малую дозу ионизирующего излучения — до 1 мрад. На протяжении последующих 13 мес. после полета нарушений в состоянии здоровья Ю.А. Гагарина не наблюдалось.

За большой вклад в подготовку и осуществление космического полета Ю.А. Гагарина ГНИИИ АиКМ в 1961 г. был награжден орденом Красной Звезды, а 92 сотрудника института удостоены государственных наград.

После тщательного анализа медицинских результатов первого полета человека в космос развернулись комплексные исследования и испытательные работы, организованные военно-медицинскими учреждениями ГНИИИ АиКМ, ЦПК, ЦВНИАГ, при полетах летчиков-космонавтов с более увеличивающейся продолжительностью и сложностью: суточном Г.С. Титова (06.–07.08.1961), первом групповом полете А.Г. Николаева и П.Р. Поповича (11–15.08.1962), первом в мире полете женщины-космонавта В.В. Терешковой (16–19.06.1963) и втором групповом полете В.Ф. Быковского и В.В. Терешковой и др.

## ВЫВОДЫ

Преподавание фундаментальных основ авиационной и космической медицины с учетом изложенных исторических моментов приводит к неподдельному интересу у студентов к этой дисциплине, которая на кафедре изучается не только в теории, но и на практике. Влияние факторов полета и физиолого-гигиенические требования к средствам защиты изучаются на специальных стендах: высотных — в барокамере, динамических — на центрифуге, вестибулометрическом стенде и акустической камере. Факторы космического полета изучаются на тренажерах иммерсионного блока, а эргономику рабочего места летчика — на полунатурном моделирующем летном стенде. Будущие врачи медико-профилактической направленности получают знания в рамках экстремальной медицины, пристально изучая факторы риска труда авиаспециалистов и управление ими. Имеющаяся лабораторно-стендовая база позволяет проводить обучение на современном методическом и технологическом уровне. Занятия на тренажерах вызывают повышенный интерес, ведь у студентов возникает возможность проверить пригодность человека к полету. Практические навыки, которые они получают на стендовых занятиях, невозможно забыть, в сочетании с решением жизненных ситуационных задач они помогают им в изучении дисциплины.

Авиационная и космическая медицина имеет медико-профилактическую направленность. Она изучает резервы здорового человека, начальные признаки появления заболеваний и разрабатывает систему реабилитационно-восстановительных мероприятий.

Можно заключить, что работа профессорско-преподавательского состава кафедры с 2005-го по 2010 г. под руководством первого заведующего кафедрой И.Б. Ушакова, члена-корреспондента РАН, академика РАМН, ныне директора ГНЦ «Институт медико-биологических проблем» РАН, а с 2010 г. заслуженного деятеля науки профессора И.В. Бухтиярова, основанная на исторических аспектах дисциплины, а также на современной теоретической и лабораторной базе, написание ряда учебно-методических пособий и руководств позволяет целенаправленно готовить медицинских специалистов для санитарно-эпидемиологических служб аэропортов и авиапредприятий, а также перспективных научных сотрудников по специальности «авиационная и космическая медицина».

## НАШИ ВЫПУСКНИКИ — НАША ГОРДОСТЬ

Знаменательно, что выпускниками нашего вуза (бывшего Первого медицинского института им. И.М. Сеченова) были как известные ученые в области авиационной и космической медицины А.Р. Котовская, И.В. Козловская, так и космонавты — первый врач-космонавт Борис Егоров, врачи-исследователи Валерий Поляков и Олег Атьков.

Профессор А.Р. Котовская, выпускница Первой ММИ им. И.М. Сеченова 1951 г., в 1955 г. окончила аспирантуру при кафедре нормальной физиологии, ведущий специалист в области гравитационной физиологии, разработала и внедрила систему защиты космонавтов от перегрузок при взлете и посадке.

Профессор, член-корреспондент РАН И.В. Козловская, выпускница 1951 г., в 1951–1959 гг. — аспирант, ассистент кафедры физиологии, ведущий специалист в области физиологии движений в космосе, разработала методы исследований по адаптации сенсорных систем и двигательного аппарата к условиям невесомости в ходе космического полета.

Борис Егоров, выпускник 1961 г., в октябре 1964 г. совершил космический полет на первом в мире многоместном космическом корабле «Восход» с космонавтами Владимиром Комаровым и Константином Феоктистовым, в космосе вел расширенные медико-биологические исследования влияния факторов космического полета на организм человека.

Валерий Поляков, выпускник 1965 г., провел в космосе в качестве врача-исследователя в общей сложности более 678 сут. — в первом космическом полете с 29 августа 1988 г. по 27 апреля 1989 г. на космическом корабле «Союз ТМ-6» и орбитальном комплексе «Мир» продолжительностью более 240 сут. и во втором 437 суточном космическом полете с 8 января 1994 г. по 22 марта 1995 г. на корабле «Союз ТМ-18» и орбитальном комплексе «Мир».

Олег Атьков, выпускник 1973 г., в 1984 г. совершил полет в космос на космическом корабле «Союз Т-10В» и орбитальной станции «Союз-7» продолжительностью 238 сут., впервые в условиях космического полета выполнил забор крови из вены и провел исследования на биохимическом анализаторе.

Хочется надеяться, что список этим не ограничится, что в стенах нашего института учится немало будущих космонавтов, людей, которые свяжут когда-нибудь свою судьбу, свою творческую деятельность с необъятным космическим пространством.

**С.И. Змеев,**

*д.п.н., профессор, зав. лабораторией по изучению проблем высшего и послевузовского образования при кафедре теории и технологии обучения в высшей школе ФУЭЗ (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова)*

**S.I. Zmeev,**

*Dr. of education, prof., head of the research laboratory of higher and postgraduate educational problems at the chair of theory and studying technology of the FMEH high school (the First MSMU named after I.M. Sechenov)*

## СОЗДАНИЕ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ ЖИЗНИ ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЫ – АКТУАЛЬНАЯ ЗАДАЧА

*(по материалам докладов на заседаниях экспертной группы  
международного научно-исследовательского проекта «Tempus IV»)*

## THE CREATION OF A LEARNING SYSTEM FOR THE TEACHERS FROM HIGHER MEDICAL SCHOOL AS A PERSPECTIVE AIM

*(according to the expert group meeting reports of the international  
research project “Tempus IV”)*

---

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

**Сергей Иванович Змеев**, заведующий лабораторией по изучению проблем высшего и послевузовского образования  
**Адрес:** 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр.4, ком. 314-315  
**Телефон:** 8 (499) 248-29-30

**Аннотация.** В статье рассматриваются проблемы, связанные с повышением профессиональной компетенции преподавателей медицинской школы.

**Annotation.** This article deals with the problems of increasing professional competence of teachers of medical school.

**Ключевые слова.** Профессиональная компетенция, образовательные задачи, высшая школа.

**Key words.** Professional competence, educational goals, high school.

XXI век, характеризующийся обострением и глобализацией всех социально-экономических, социально-психологических, культурно-этических проблем бытия современного человека, предъявляет к сфере образования, в том числе и медицинского, новые, повышенные требования. Может быть, с особой остротой эти проблемы проявляются в нашей стране, переживающей сложный период своей истории, и потому требования к сфере образования в ней весьма сложны и жестки.

Сложная экологическая ситуация в стране, непростые социально-экономические и социально-психологические условия современного российского общества вкупе с общемировыми тенденциями распространения новых видов заболеваний приводят к снижению демографического роста, повышению смертности, снижению среднего возраста жизни людей, к распространению сложных заболеваний.

С другой стороны, относительное повышение уровня жизни, особенно некоторой части российского общества, влечет за собой повышение требований со стороны населения к уровню медицинского обслуживания, использованию новейших методик и технических средств лечения.

Все это требует подготовки медицинских кадров на новом, современном уровне. В новых социально-экономических условиях реальную ценность для здравоохранения представляет лишь высококвалифицированный, широкообразованный врач, способный гибко перестраивать направление и содержание своей деятельности, удовлетворяя требования своих пациентов. Он должен быть профессионалом и творческой личностью, способной самостоятельно добывать нужные знания и приобретать новые умения, на их основе создавать новые методы диагностики,



лечения, а также новые формы и методы подготовки специалистов.

Современные концепции образования — непрерывного образования, свободного, или открытого образования, личностно ориентированного обучения, современные виды обучения, такие, например, как дистантное (или дистанционное), требуют новых подходов к организации медицинского образования, основанных на современных научных теориях педагогики, психологии, андрагогики. Система подготовки врача должна формировать у него потребность в совершенствовании профессиональных знаний, умений, навыков, личностных качеств и ценностных ориентаций в течение всей его жизни. Приоритетное направление развития медицинского образования в XXI в. — переход от принципа образования «на всю жизнь» к принципу образования «через всю жизнь».

Подписание Россией в 2003 г. Болонской декларации, направленной на создание в Европе единого образовательного пространства, на гармонизацию высшего образования в Европе, призванной обеспечивать возможность выбора индивидуальной образовательной траектории со свободным перемещением по Европе и способствовать росту качества образования, повышению конкурентоспособности вузов, взаимному признанию дипломов стран — участниц Болонского процесса, ставит перед российским образованием, в том числе и медицинским, новые, дополнительные и сложные проблемы приведения в соответствие с международными стандартами содержания и организации обучения.

Вполне закономерно, что Европейская комиссия запустила научно-исследовательский проект по программе Tempus IV под названием «Разработка системы обучения в течение жизни для преподавателей медицинских вузов». В нем принимает участие несколько медицинских вузов Франции, Германии, Италии и Люксембурга, а также 6 вузов России, в том числе Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

Наш университет является координатором исследований и работы международной экспертной группы по проблеме разработки квалификационных требований и новых программ обучения преподавателей медицинских вузов, что также вполне закономерно.

Проблемы, связанные с созданием системы обучения в течение жизни для преподавателей медицинских вузов, занимают одно из важнейших мест в спектре научных исследований, проводимых в лаборатории по изучению проблем организации высшего и послевузовского образования при кафедре теории и технологии обучения в высшей школе факультета управления и экономики здравоохранения Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Мониторинг основных мировых тенденций развития сферы образования, прежде всего высшего, последиplomного и дополнительного профессионального, в частности медицинского, осуществляемый в лаборатории, подводит нас к необходимости переосмыслить ряд актуальных вопросов:

- роль и функции высшего учебного заведения в реализации концепции непрерывного образования в условиях глобализационных процессов;
- структуры современных многоуровневых и многофункциональных высших учебных заведений;
- современные формы управления деятельностью высших учебных заведений;
- психолого-педагогические и психолого-андрагогические аспекты организации обучения разновозрастных и разнополовых контингентов обучающихся в современных вузах;
- роль, функции, действия (модели деятельности) преподавателей в современных вузах;
- современные теоретические и научно-методические основы подготовки, переподготовки и повышения квалификации преподавателей вузов.

В результате проведенных исследований рассматриваемых выше проблем, в том числе и в рамках Международного проекта Tempus IV, можно сделать несколько основных выводов.

Концепция непрерывного образования постулирует непрерывное обучение как способ жизнедеятельности человека, процесс приобретения им необходимых знаний, умений, навыков, личностных качеств и ценностных ориентаций по мере возникновения потребности в них, происходящий на протяжении всей жизни человека, а также предусматривает создание условий, обеспечивающих непрерывное обучение человека.

В настоящее время неуклонно повышающийся уровень развития основных жизненных потребностей современного человека повлек за собой расширение спектра и интенсификацию его основных образовательных потребностей. Ныне они включают не только потребности в получении общего среднего образования и какой-либо профессии, но и потребности в обучении для поддержания и улучшения здоровья, улучшения качества семейной жизни, компетентного участия в общественной жизни, содержательного проведения досуга, развития собственной личности. Следствием этого явления в условиях стремительного социально-экономического прогресса и глобализационных процессов стало масштабное и стремительное распространение во всем мире различных видов образования взрослых и пожилых людей.

Сегодня в наиболее развитых странах мира высшие учебные заведения, прежде всего университеты, превратились в многоуровневые и многофункциональные учебные заведения, на практике обеспечивающие непрерывное обучение человека на протяжении всей его жизни. В них организуются обучение на трех уровнях высшего образования (первый общенаучный цикл, второй профессиональный и третий научный), разноуровневая подготовка и переподготовка на отделениях образования взрослых, обучение пожилых людей в так называемых университетах третьего возраста. В некоторых вузах осуществляется также обучение по программам старших классов средней школы и некоторых учебных заведений профессионально-технического образования.

Таким образом, основу образовательной среды современного высшего учебного заведения составляют *разнополюе и разновозрастные контингенты обучающихся и обучающего персонала*, существенно отличающиеся по своим основным психофизиологическим и социально-психологическим параметрам.

*Научные основы организации образовательной среды* высшего учебного заведения, которое по существу является *многоуровневым и многофункциональным учебным учреждением сферы образовательных услуг*, заключаются в том, что обучение того или иного контингента обучающихся, с учетом их социально-психологических особенностей и в зависимости от целей, задач и условий их обучения, необходимо организовывать в соответствии с закономерностями, детерминированными психологией, педагогикой, андрагогикой, геронтологикой.

Такое положение вещей коренным образом изменяет роль, функции, компетентности современного преподавателя высшей школы.

Современный преподаватель высшей школы в своей деятельности, кроме наличия фундаментальной подготовки по преподаваемой дисциплине, должен уметь организовать процесс обучения лиц различных возрастных категорий и социально-психологических особенностей. Для этого ему необходимо владеть различными моделями деятельности, т.е. уметь выполнять различные основные технические действия и функции, предусматриваемые педагогикой, андрагогикой и геронтологикой, и варьировать их в зависимости от характеристик обучающихся.

Для осуществления своей деятельности по обучению обучающихся с различными социально-психологическими возрастными особенностями преподаватель высшего учебного заведения должен иметь соответствующую подготовку, определяемую моделью компетентности, т.е. системой умений, знаний, навыков, личностных качеств и ценностных ориентаций, которые необходимы ему для реализации своих компетенций. На протяжении всей своей профессиональной жизни преподаватель также должен регулярно совершенствовать свои профессиональные компетентности.

Однако если мы говорим о создании системы обучения в течение жизни, необходимо предусмотреть не только обучение в целях удовлетворения профессиональных образовательных потребностей, но и других, о которых говорилось выше. Это приводит к пониманию необходимости организации в современных высших учебных заведениях обучения в том числе по программам так называемого неформального обучения (т.е. в итоге к изменению образовательных структур).

Важнейшей задачей для создания системы непрерывного обучения преподавателей медицинских вузов является определение основных компетенций, которыми должен обладать современный преподаватель высшей школы для эффективного осуществления своей преподавательской деятельности. Данные компетенции должны быть зафиксированы

в квалификационной характеристике названного специалиста или квалификационных требованиях, предъявляемых лицу, занимающему должность преподавателя. Квалификационная характеристика преподавателя высшей школы — это тот фундамент, на котором должна быть построена вся система непрерывного обучения преподавателей.

Данная проблема оказалась не столь простой, и предлагаемые ее решения представляются весьма дискуссионными.

Во-первых, в настоящее время ни отечественные, ни зарубежные ученые пока еще не пришли (если это вообще возможно) к единому пониманию понятия «компетенция». Одна из причин этого явления заключается в том, что определение данного понятия его толкование ученые предлагают с точки зрения различных наук: психологии, социологии, философии и др. К сожалению, отечественная педагогика пока не предложила сколь-нибудь внятного и прилизительного определения.

Возникает закономерный вопрос: а почему вообще встал вопрос о компетенциях и почему столь остры дискуссии вокруг данного явления и понятия?

В европейских странах эта проблема стала актуальной в связи с пересмотром концепции высшего образования. Хорошо известно, что зарубежные вузы, как правило, реализуют образовательные программы общего высшего образования, которое позволяет обладателям диплома бакалавра либо продолжить обучение на третьем цикле высшего образования и посвятить себя в основном научной деятельности, либо поступить на работу в определенной должности и приобрести конкретную профессию через различные учебные структуры фирм, корпораций и т.д. на начальном этапе профессиональной деятельности. Только тогда специалисту может быть присвоена определенная квалификация, подтверждающая его умение выполнять конкретную трудовую деятельность в рамках конкретной профессии. Однако сегодня от западной высшей школы потребовалась *профессионализация выпускника*, способствующая его конкурентоспособности на рынке труда. Естественно, встал вопрос о том, как готовить такого выпускника? Отсюда и возникла необходимость введения компетентностного подхода и получения определенных компетенций уже в период освоения образовательных программ высшей школы. [7. С. 20]

Тем не менее важнейшей компетенцией выпускника европейского вуза остается умение организовать свое обучение в течение всей жизни (life-long learning). На формирование именно этой компетенции направлены Европейские рамочные квалификационные характеристики (требования) для непрерывного обучения (European Qualifications Framework for Lifelong Learning. — European Commission. Education and Culture. — 2008), Ключевые компетенции Европейского союза для непрерывного обучения (Recommendation of the European Parliament and of the Council, of 18 December 2006, on key competences for

lifelong learning [Official Journal L 394 of 30.12.2006]) и другие документы, разработанные в Европе в последние годы.

Кроме того, в рамках Болонского процесса, в целях создания единого европейского пространства высшего образования и, следовательно, определенной унификации, были разработаны квалификационные требования к уровню подготовки на трех уровнях высшего образования (первого цикла, бакалаврской программы и магистратуры). При этом описывается определенный уровень знаний, навыков и развития личностных качеств и ценностных ориентаций. Под *компетенцией* понимаются либо умения (навыки) [12. С. 3], либо «доказанное умение использовать знания, навыки и личностные, социальные и (или) методологические умения в трудовой или учебной деятельности и в своем профессиональном и личностном развитии» [10. С. 13].

Таким образом, в отличие от *знаниевого* подхода к организации обучения, т.е. снабжения обучающихся, в том числе и выпускников вузов, в основном лишь знаниями, компетентностный подход выдвигает на первый план **умение реализовать полученные знания, навыки**, а также, что немаловажно и что на практике игнорировалось в прежних отечественных государственных образовательных стандартах высшего профессионального образования, **определенные личностные качества и ценностные ориентации**.

К такому пониманию компетенции приближается ряд отечественных ученых, которые, правда, пока не смогли четко определить разницу между компетенцией и компетентностью. Так, Т.Е. Исаева *компетенциями* называет «уникальную систему профессионально-личностных знаний, умений и качеств человека» [5], Н.И. Алмазова определяет компетенции как «знания и умения в определенной сфере человеческой деятельности», а компетентность как «качественное использование компетенций» [1]. И.А. Зимняя трактует *компетентность* как основывающийся на знаниях интеллектуально и личностно-обусловленный опыт социально-профессиональной жизнедеятельности человека [3], Н.Ф. Талызина, Н.Т. Печенюк, Л.Б. Хихловский [7], а также ряд других ученых [2] отмечают, что понятие «компетентность» предполагает владение знаниями, умениями, навыками и жизненным опытом.

При этом нашими учеными упускается из виду, что понятие «умение» предполагает «освоенные человеком способы выполнения действия, обеспечиваемые совокупностью приобретенных знаний и навыков» [6. С. 465]. В этой формулировке, предложенной отечественными педагогами и психологами, как видим, опять-таки отсутствуют личностные качества и ценностные ориентации, на которые, согласно постулатам отечественной педагогики, и направлен весь процесс обучения.

На наш взгляд, наиболее точно определить **компетенцию** можно, как **умение выполнять действия и функции субъекта определенного вида деятельности, осно-**

**ванное на необходимых знаниях, навыках, личностных качествах и ценностных ориентациях.**

**Компетентность** же — это категория, характеризующая **степень овладения конкретным человеком теми или иными компетенциями.**

Необходимо также отметить, что в квалификационных характеристиках специалистов, использовавшихся в отечественных науке и практике организации высшего образования, по существу, уже был заложен компетентностный подход. В квалификационной характеристике специалиста в отечественном образовании уже в течение многих лет «прописывались требования к знаниям, умениям, навыкам выпускника вуза, к его личностным качествам и нравственным ценностям». [7. С. 21] При этом под *квалификацией выпускника учебного заведения* понимаются «отраженные в документе об образовании уровень и вид профессиональной подготовленности выпускника учебного заведения к выполнению определенной профессиональной деятельности и продолжению профессионального образования на следующей, более высокой ступени» [8]. То есть квалификационная характеристика выпускника отечественного вуза уже предусматривала цитировавшееся выше «доказанное умение использовать знания, навыки и личностные, социальные и (или) методологические умения в трудовой или учебной деятельности и в своем профессиональном и личностном развитии».

Таким образом, поскольку основным видом деятельности преподавателя высшей школы является обучение, то при создании квалификационной характеристики преподавателя необходимо сформулировать прежде всего, какими умениями, знаниями, навыками, личностными качествами и ценностными ориентациями в сфере обучения он должен обладать.

Однако прежде чем разрабатывать квалификационные характеристики, следует очертить круг тех основных действий и функций, которые реализует преподаватель высшей школы в процессе преподавания, а также определить особенности преподавательской деятельности, детерминированные социально-психологическими особенностями обучающихся, целями, содержанием и условиями обучения. Иными словами, необходимо определить **модель деятельности преподавателя высшей школы**. Эта модель представляет собой **систему действий и функций, выполняемых преподавателем при организации процесса обучения на каждом из его этапов**. Таких этапов в любом процессе обучения шесть: диагностика обучающихся, планирование, создание оптимальных условий, реализация, оценивание и коррекция процесса обучения [4. С. 12–13].

Модель деятельности современного преподавателя высшего учебного заведения, в том числе и медицинского, детерминирована несколькими основополагающими факторами.

1. Главный фактор — **возрастные социально-психологические особенности контингента обучающихся.**



Современные высшие учебные заведения, прежде всего университеты, представляют собой многоуровневые и многофункциональные учебные заведения, на практике обеспечивающие непрерывное обучение человека на протяжении всей его жизни, предоставляя ему необходимые образовательные услуги. Как было отмечено выше, в них организуются обучение на трех уровнях высшего образования (первый — общенаучный цикл, второй — профессиональный и третий — научный), разноуровневая подготовка и переподготовка на отделениях образования взрослых, обучение пожилых людей в так называемых университетах третьего возраста. Кроме того еще раз отметим, в иных вузах осуществляется обучение по программам старших классов средней школы, а также некоторых учебных заведений профессионально-технического образования.

Следовательно, **современный преподаватель вуза организует процесс обучения обучающихся разных возрастов.**

В настоящее время ученые физиологи, психологи, социологи, философы и исследователи проблем образования установили, что человек на протяжении своей жизни проходит через три больших, достаточно четко обозначенных, имеющих свои явно выраженные особенности этапы.

Первый этап — *невзрослость* — по разным экспертным оценкам, длится примерно до 18–22 лет, т.е. в среднем — до 20.

Второй этап — *взрослость* — длится от 20 до примерно 65 лет (по разным оценкам, от 18–24 до 60–70 лет). Он подразделяется на периоды ранней взрослости, или молодости (примерно до 35 лет), зрелости (примерно до 50 лет) и поздней взрослости.

Наконец, после 65 лет наступает период *пожилого*, или золотого, третьего возраста (некоторые ученые выделяют и четвертый этап — старость, наступающий, по их мнению, после 80–85 лет).

Каждый период жизни человека имеет свои достаточно глубоко исследованные психофизиологические, социально-психологические, профессиональные особенности, которые в первую очередь и определяют специфику организации процесса обучения того или иного контингента обучающихся.

Очевидно, что в современных вузах в той или иной форме обучаются представители практически всех трех указанных выше возрастных групп. При этом важно подчеркнуть, что время обучения основного контингента обучающихся — студентов — приходится на переходный период от невзрослости к взрослости, что коренным образом отличает деятельность преподавателя вуза.

Организацию процесса обучения человека в *период невзрослости* продолжает успешно изучать широко известная и глубоко укоренившаяся наука об обучении детей — педагогика. Педагогическая модель обучения исходит из того, что, в силу объективных факторов (несформированность личности, зависимое экономическое и социальное положение, малый

объем жизненного опыта, отсутствие серьезных проблем, для решения которых необходимо учиться), обучаемый занимает подчиненное, зависимое положение и не может реально участвовать в организации процесса обучения. В то же время обучающий занимает доминирующее положение, он определяет все параметры процесса обучения: цели, содержание, формы и методы, средства и источники обучения и т.д. Основные педагогические принципы обучения, сформулированные в дидактике и в методике обучения невзрослых, детерминируют деятельность только одного, главного действующего лица в педагогической модели обучения — обучающего, преподавателя-педагога.

В *период взрослости* организацию процесса обучения человека исследует достаточно новая ветвь науки об образовании и о человеке — *андрагогика* — от греч. *andrōs* (род. падеж от слова — *aner* — взрослый, зрелый мужчина) + *agō* (веду). Она исходит из того, что обучающемуся принадлежит ведущая роль в процессе своего обучения — взрослый обучающийся осознанно стремится к самореализации, самостоятельности, самоуправлению; он обладает жизненным (бытовым, социальным, профессиональным) опытом, который может быть использован в качестве важного источника обучения; взрослый человек обучается для решения важной жизненной проблемы и для достижения конкретной цели; он рассчитывает на безотлагательное применение полученных в ходе обучения умений, навыков, знаний, личностных качеств и ценностных ориентаций; учебная деятельность взрослого обучающегося в значительной степени детерминируется временными, пространственными, бытовыми, профессиональными, социальными факторами и процесс его обучения организован в виде совместной деятельности обучающегося и обучающего на всех его этапах: диагностики, планирования, создания условий, реализации, оценивания и (в определенной мере) коррекции.

В соответствии с этими параметрами взрослый человек имеет все предпосылки для того, чтобы стать *основным субъектом процесса обучения*. Основные андрагогические принципы обучения детерминируют деятельность прежде всего главного действующего лица в андрагогической модели обучения — непосредственно обучающегося, а также преподавателя-андрагога [4. С. 107–113].

2. Основной *целью обучения* в современном вузе является удовлетворение индивидуализированных образовательных потребностей конкретных слушателей, ориентированных на приобретение компетентностей (умений, знаний, навыков, личностных качеств и ценностных ориентаций), необходимых для выполнения ими своих социальных ролей, а также для развития собственной личности. Но эти потребности весьма различны у разных групп обучающихся.

3. Специфичны и *условия обучения* на различных отделениях современного вуза: это и очная, и заочная, и очно-заочная формы обучения, дистанционное об-



учение, летние школы, занятия по выходным дням, возобновляющееся образование (*recurrent education* — англ.).

Итак, в своей деятельности **современный преподаватель высшей школы**, кроме наличия фундаментальной подготовки по преподаваемой дисциплине, должен уметь **организовать процесс обучения лиц различных возрастных категорий и социально-психологических особенностей для достижения различных целей и в различных условиях, что и является его главной компетенцией**. Для этого ему необходимо владеть различными моделями деятельности, по крайней мере моделями деятельности преподавателя-педагога и преподавателя-андрагога.

Модель деятельности педагога — преподавателя, обучающего незрелых, предопределена: 1) основными социально-психологическими особенностями незрелых обучающихся, указанными выше; 2) в основном стандартизированными и унифицированными целями обучения контингента незрелых обучающихся; 3) условиями в основном очного дневного обучения. Данные параметры процесса обучения незрелых обучающихся обуславливают доминирующее положение педагога, который определяет все параметры процесса обучения: цели, содержание, формы и методы, средства и источники обучения. Эта модель предусматривает несколько основных *действий и функций преподавателя-педагога*.

**Действия.** 1. Наблюдение, проведение диагностических тестов, анкет, собеседований на этапе диагностики. 2. Создание планов учебной и воспитательной работы на этапе планирования. 3. Создание комфортных физических условий и благоприятной психологической атмосферы обучения, обеспечение учебного процесса предусмотренными программой источниками и средствами обучения. 4. Проведение диагностических опросов; отслеживание учебной работы обучаемых; использование предусмотренных программой обучения содержания, источников, средств, форм обучения на этапе реализации процесса обучения. 5. Проведение мероприятий, предусмотренных планом воспитательной работы. 6. Проведение предусмотренных программой обучения контрольных мероприятий для оценивания достижений обучаемых в обучении на этапе оценивания процесса обучения. 7. Внесение необходимых изменений в планы, содержание, формы, методы, средства обучения и контроля на этапе коррекции процесса обучения.

**Функции.** 1. Источник знаний, умений, навыков, личностных качеств и ценностных ориентаций, предусмотренных планами учебной и воспитательной работы. 2. Организатор процесса обучения (учебной, воспитательной и внеаудиторной работы). 3. Исполнитель программы обучения и воспитания. 4. Создатель необходимых комфортных условий обучения.

Модель деятельности преподавателя-андрагога определяется: а) указанными выше социально-психологическими особенностями взрослых людей; б) их

стремлением при помощи обучения достичь определенной, конкретной цели или получить определенную подготовку в краткие сроки путем применения интенсивных форм обучения; в) такими условиями обучения, как обучение заочное или вечернее, на курсах выходных дней, на краткосрочных интенсивных курсах, самостоятельно, экстерном и т.д.; ограничение во времени и в сроках обучения; проживание в удалении от источников обучения, т.е. когда бытовые, профессиональные, социальные условия не позволяют обучающемуся осуществлять учебную деятельность в обычном порядке.

Деятельность преподавателя-андрагога сводится прежде всего к осуществлению совместных с обучающимися действий по психолого-андрагогической диагностике обучающихся, планированию, созданию благоприятных условий, реализации, оцениванию и коррекции процесса обучения взрослых. Основной функцией преподавателя-андрагога является организация совместной со взрослым обучающимся деятельности по организации и осуществлению процесса обучения.

Модель деятельности андрагога-преподавателя, обучающего взрослых, может быть представлена следующим образом.

**Действия.** 1. Наблюдение, проведение диагностических тестов, анкет, собеседований на этапе диагностики обучающихся. 2. Совместное создание индивидуальной программы обучения каждого конкретного обучающегося на этапе планирования. 3. Создание комфортных физических условий и благоприятной психологической атмосферы обучения, научно-методическое обеспечение учебного процесса предусмотренными программой источниками и средствами обучения на этапе создания оптимальных условий обучения. 4. Проведение диагностических опросов; отслеживание реализации процесса обучения обучающимися; использование адекватных поставленным целям обучения и учитывающих особенности конкретных обучающихся содержания, источников, средств, форм и методов обучения на этапе реализации процесса обучения. 5. Использование различных критериев, форм, методов, средств контроля и оценивания достижений в обучении на этапе оценивания процесса обучения. 6. Внесение необходимых изменений в планы, содержание, формы, методы, в средства обучения и оценивания на этапе коррекции процесса обучения.

**Функции.** 1. Эксперт по технологии обучения взрослых. 2. Организатор совместной деятельности всех участников (элементов) процесса обучения. 3. Соавтор (совместно с обучающимся) индивидуальной программы обучения. 4. Наставник, консультант, вдохновитель взрослых обучающихся. 5. Создатель необходимых комфортных условий обучения. 6. Источник знаний, умений, навыков, личностных качеств и ценностных ориентаций, необходимых обучающимся.

Разумеется, для осуществления своей деятельности по обучению обучающихся с различными социаль-

но-психологическими возрастными особенностями преподаватель высшего учебного заведения должен иметь и соответствующую подготовку. Эта подготовка определяется *моделью компетентности*, иными словами *системой умений, знаний, навыков, личностных качеств и ценностных ориентаций*, которые необходимы преподавателю для реализации указанных выше действий и функций. Эта модель и является основой для разработки квалификационной характеристики преподавателя высшей школы.

Исходя из вышесказанного, ясно, что модель компетентности должна сочетать в себе модели компетентности преподавателя-педагога и преподавателя-андрагога.

В модель компетентности современного преподавателя вуза входят, во-первых, такие основные умения, как определение образовательных потребностей обучающихся, определение их уровня подготовки, выявление объема и характера жизненного опыта обучающихся и возможности его использования в процессе обучения, выявление когнитивного и учебного стилей обучающихся, выявление их психофизиологических особенностей, использование различных методик и средств психолого-педагогической психолого-андрагогической диагностики обучающихся, определение, формулирование и доведение до уровня осознания целей и стратегии обучения конкретных обучающихся, отбор и структурирование содержания обучения, отбор источников, средств, форм и методов обучения, разработка либо уточнение учебных планов, программ или контрактов, создание комфортных физических и психологических условий обучения, обеспечение учебного процесса необходимыми учебно-методическими источниками и средствами обучения, проведение оперативной психолого-физиологической, социально-психологической, когнитивной и функциональной диагностики обучающихся, создание учебных ситуаций, организация совместной деятельности всех участников процесса обучения, определение и использование различных критериев, форм, методов, средств и процедур оценивания достижений обучающихся и всего процесса обучения, проведение предусмотренных учебной программой контрольных мероприятий для оценивания достижений обучаемых в обучении, определение изменений личностных качеств и мотивационно-ценностных установок обучающихся, развитие и определение перспектив образовательных потребностей обучающихся, коррекция процесса обучения.

Во-вторых, модель компетентности преподавателя вуза предусматривает овладение определенными знаниями. Это — теория обучения незрелых, взрослых и пожилых, возрастные личностные психофизиологические, социальные, профессиональные особенности незрелых, взрослых и пожилых обучающихся, психология обучения незрелых, взрослых и пожилых людей, основы философии и социологии образования, технология обучения незрелых, взрослых и пожилых обучающихся, технология самостоятельного обучения,

организационные основы сферы образования, историческое развитие педагогических, андрагогических и геронтологических концепций и идей, экономические и правовые аспекты образования, организация и технология дистанционного обучения, методики преподавания конкретных учебных дисциплин.

В-третьих, преподаватель вуза должен обладать специальными навыками: проведение психолого-андрагогической диагностики обучающихся и обработки ее результатов, практическое осуществление преподавания, работа с научной и учебно-методической литературой, работа на компьютере, организационная работа, разработка учебно-методических материалов.

Наконец, современный преподаватель вуза обязан обладать такими профессионально значимыми личностными качествами, как доброжелательность, эмпатия, коммуникативность, энтузиазм, терпимость, корректность, тактичность, самокритичность, артистичность, организаторские способности, стремление к лидерству, стремление к постоянному самосовершенствованию, и такими важнейшими ценностными ориентациями, как уважение человеческой личности, представление о человеке как о самоценном, саморазвивающемся и самоуправляемом субъекте ноосферы, признание и уважение плюрализма жизненных позиций, понимание учения как способа жизнедеятельности человека, осознание и признание определенной возрастными социально-психологическими особенностями роли обучающихся в организации процесса обучения, осознание своей роли наставника и организатора, обеспечивающего процесс обучения разновозрастных обучающихся, гуманистические и демократические принципы воспитания и образования незрелых обучающихся.

Все эти многочисленные умения, знания, навыки, личностные качества и ценностные ориентации необходимы преподавателю для реализации своей деятельности по обучению.

Однако современный преподаватель высшего учебного заведения осуществляет также научно-исследовательскую и культурно-просветительскую деятельность. В этих видах деятельности ему также необходимо овладеть рядом умений и навыков: владение методами научных исследований и организации коллективной научно-исследовательской работы по проблемам образования; умение выявлять взаимосвязи научно-исследовательского и учебного процессов в высшей школе, использовать результаты научных исследований для совершенствования образовательного процесса; умение **руководить работой научно-исследовательских кружков, творческих групп, методических объединений, школ передового опыта, руководить творческими семинарами и творческими группами по разработке актуальных проблем в области образования**, использовать знания культуры и искусства в качестве средств формирования у обучающихся необходимых личностных качеств и ценностных ориентаций.

Таким образом, рассматриваемая нами модель компетентности современного преподавателя вуза и

является основой для разработки *квалификационной характеристики преподавателя медицинского высшего учебного заведения*. Овладение этой моделью позволит преподавателю достичь требуемых в европейском едином пространстве высшего образования основных компетентностей для второго цикла высшего образования: 1) знания, позволяющие проявить оригинальность (индивидуальность) в развитии или применении идей, часто в исследовательском контексте; 2) умение решать проблемы в новом, незнакомом окружении и в широких, мультидисциплинарных контекстах, интегрировать знания и решать усложненную проблематику, формулировать собственное мнение на основе неполной или ограниченной информации, излагать свои позиции и доводы для профессиональной и непрофессиональной аудитории; 3) навыки самоуправляемого самостоятельного обучения [12].

На основании вышеизложенного в лаборатории по изучению проблем организации высшего и послевузовского образования при кафедре теории и технологии обучения в высшей школе факультета управления и экономики здравоохранения Первого МГМУ им. И.М. Сеченова разработан один из вариантов квалификационной характеристики преподавателя медицинского высшего учебного заведения.

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ПРЕПОДАВАТЕЛЯ ВЫСШЕЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЫ**  
(разработка лаборатории по изучению проблем  
организации высшего и послевузовского образования  
при кафедре теории и технологии обучения в высшей школе  
ФУЭЗ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
для международного проекта Tempus IV  
«Система обучения в течение жизни  
для преподавателей медицинских вузов»)

Преподаватель медицинских и фармацевтических вузов подготовлен к преподавательской, научно-исследовательской и культурно-просветительской деятельности в современных многоуровневых и многофункциональных высших учебных заведениях, прежде всего университетах, требующей адекватной современным требованиям развития общества и образования общекультурной, общенаучной и профессиональной подготовки в области образования.

**Задачи профессиональной деятельности  
преподавателей медицинских  
и фармацевтических вузов**

1. *В области преподавательской деятельности.* Осуществление психолого-педагогической либо психолого-андрагогической диагностики обучающихся, планирование, создание оптимальных условий, реализация, оценивание и коррекция процесса обучения.

2. *В области научно-исследовательской деятельности.* Проведение научных исследований в области обучения в высшей медицинской школе.

3. *В области культурно-просветительской деятельности.* Популяризация научных знаний и культурных ценностей.

**Компетенции преподавателя медицинских  
и фармацевтических вузов**

Для решения данных задач в контексте непрерывного обучения (обучения в течение всей жизни) и современных глобальных процессов в сфере образования преподаватель медицинских и фармацевтических вузов должен обладать следующими компетенциями:

**1. Ключевые компетенции, необходимые каждому члену данного общества для его успешной социализации и для реализации обучения в течение всей жизни:**

- знание родного и иностранных языков, основ математики, естественных и технических наук, информационно-коммуникационных технологий, социально-политических и гражданских основ общества;
- умения и навыки коммуникации на родном и иностранных языках; умение применять знания основ математики, естественных и технических наук для решения повседневных проблем, понимания и объяснения окружающего мира, изменений в нем в результате деятельности человека; использование информационно-коммуникационных технологий; умение учиться (организовать процесс своего обучения в соответствии со своими потребностями и используя адекватные методы и возможности обучения);
- ценностные ориентации: осознание своей гражданской ответственности; активное, эффективное и конструктивное участие в производственной, социально-политической, культурной жизни общества в соответствии с традициями и правилами поведения в различной социокультурной среде; инициативность и предприимчивость; осознание важной роли культуры и средств массовой информации в жизни человека.

**2. Общенаучные компетенции:**

- знания и уровень понимания, основанные и расширяющие те, что получены на уровне бакалавриата, и позволяющие проявить оригинальность (индивидуальность) в развитии или применении идей, часто в научно-исследовательском контексте;
- специализированные профессиональные знания, некоторые из которых занимают передовые позиции в сфере работы или обучения и составляют основу для оригинальных размышлений и (или) научных исследований, а также критическое осознание существующих проблем в той или иной области или смежных областях знаний;
- умения: 1) применять свои знания, демонстрировать понимание, а также решать проблемы в новом, незнакомом окружении и в широких, мультидисциплинарных контекстах; 2) интегрировать знания и решать усложненную проблематику, формулировать собственное мнение на основе неполной или ограниченной информации; 3) синтезировать профессиональные новые знания и опыт; 4) создавать новые знания прикладного характера в определенной области и



(или) на стыке областей деятельности; 5) определять источники и осуществлять поиск информации, необходимой для развития профессиональной деятельности; 6) излагать свои позиции и доводы для профессиональной и непрофессиональной аудитории;

- **навыки:** 1) самоуправляемого обучения; 2) специальные навыки решения проблем, требующиеся в научных исследованиях и (или) инновационной деятельности для развития новых знаний и процедур, а также для объединения знаний из различных областей.

### **3. Надпрофессиональные компетенции, необходимые для эффективной работы в организации:**

- **умение (компетенции)** управлять и видоизменять сложные, непредсказуемые и требующие новых стратегических подходов условия работы или обучения, а также брать на себя ответственность за развитие профессиональных знаний и практической деятельности команды и (или) за пересмотр его стратегии;

- **деятельность**, предполагающая решение задач развития, разработки новых подходов, использования разнообразных методов (в том числе инновационных);

- **определение стратегии, управление процессами и деятельностью** (в том числе инновационной) с принятием решения на уровне крупных институциональных структур и их подразделений.

### **4. Профессиональные компетенции в области образования.**

#### **Общепрофессиональные:**

**умения** — реализация основных образовательных программ и учебных планов высшего профессионального образования (ВПО) на уровне, отвечающем государственным образовательным стандартам ВПО;

— разработка и применение современных образовательных технологий, выбор оптимальной стратегии преподавания и целей обучения, создание творческой атмосферы образовательного процесса;

— выявление взаимосвязей научно-исследовательского и учебного процессов в высшей школе, использование результатов научных исследований для совершенствования образовательного процесса;

— формирование и развитие у обучающихся профессионального мышления, гражданственности, развитие системы ценностей, смысловой и мотивационной сфер личности, направленных на гуманизацию общества.

#### **В области преподавательской деятельности:**

- **умения** — определение образовательных потребностей обучающихся; определение их уровня подготовки; выявление объема и характера жизненного опыта обучающихся и возможности его использования в процессе обучения; выявление когнитивного и учебного стилей обучающихся; выявление их психофизиологических особенностей; использование различных методик и средств психолого-педагогической и психолого-андрагогической диагностики обучающихся; определение, формулирование и доведение до уровня осознания целей и стратегии обучения конкретных обучающихся; отбор и структурирование

содержания обучения; отбор источников, средств, форм и методов обучения; разработка либо уточнение учебных планов, программ или контрактов; создание комфортных физических и психологических условий обучения; обеспечение учебного процесса необходимыми учебно-методическими источниками и средствами обучения; проведение оперативной психолого-физиологической, социально-психологической, когнитивной и функциональной диагностики обучающихся; создание учебных ситуаций; организация совместной деятельности всех участников процесса обучения; определение и использование различных критериев, форм, методов, средств и процедур оценивания достижений обучающихся и всего процесса обучения; проведение предусмотренных учебной программой контрольных мероприятий для оценивания достижений обучаемых в обучении; определение изменений личностных качеств и мотивационно-ценностных установок обучающихся; развитие и определение перспектив образовательных потребностей обучающихся; коррекция процесса обучения;

- **знания** — теория обучения незрелых, взрослых и пожилых; возрастные личностные психофизиологические, социальные, профессиональные особенности незрелых, взрослых и пожилых обучающихся; психология обучения незрелых, взрослых и пожилых людей; основы философии и социологии образования; технология обучения незрелых, взрослых и пожилых обучающихся; технология самостоятельного обучения; организационные основы сферы образования; историческое развитие педагогических, андрагогических и геронтологических концепций и идей; экономические и правовые аспекты образования; организация и технология дистанционного обучения; методики преподавания конкретных учебных дисциплин;

- **навыки** — проведение психолого-педагогической либо психолого-андрагогической диагностики обучающихся и обработка ее результатов; практическое осуществление преподавания; работа с научной и учебно-методической литературой; работа на компьютере; организационная работа; разработка учебно-методических материалов;

- **личностные качества** — доброжелательность, эмпатия, коммуникативность, энтузиазм, терпимость, корректность, тактичность, самокритичность, артистичность, организаторские способности, стремление к лидерству, стремление к постоянному самосовершенствованию;

- **ценностные ориентации** — уважение человеческой личности; представление о человеке как о самоценном, саморазвивающемся и самоуправляемом субъекте ноосферы; признание и уважение плюрализма жизненных позиций; понимание учения как способа жизнедеятельности человека; осознание и признание определенной возрастными социально-психологическими особенностями роли обучающихся в организации процесса обучения; осознание своей роли наставника и организатора, обеспечивающего процесс



обучения разновозрастных обучающихся; гуманистические и демократические принципы воспитания и образования невзрослых обучающихся.

**В области научно-исследовательской деятельности:**

- владение методами научных исследований и организации коллективной научно-исследовательской работы по проблемам образования;
- умение выявлять взаимосвязи научно-исследовательского и учебного процессов в высшей школе,
- умение использовать результаты научных исследований для совершенствования образовательного процесса;

**В области культурно-просветительской деятельности:**

- **умения** – руководить работой научно-исследовательских кружков, творческих групп, методических объединений, школ передового опыта;
- руководить творческими семинарами и творческими группами по разработке актуальных проблем в области образования;
- использовать знания культуры и искусства в качестве средств формирования у обучающихся необходимых личностных качеств и ценностных ориентаций.

## ВЫВОДЫ

Постоянное повышение уровня компетентности, предусматриваемого данной квалификационной характеристикой, служит основанием для организации системы непрерывного обучения преподавателей медицинских вузов в течение всей жизни.

При этом следует учесть, что система должна включать в себя не только повышение профессиональной компетентности, но и организацию обучения в целях удовлетворения таких образовательных потребностей, как потребности в обучении для поддержания и улучшения здоровья, улучшения качества семейной жизни, компетентного участия в общественной жизни, содержательного проведения досуга, развития собственной личности.

В этом случае преподаватели смогут овладеть теми знаниями, навыками и умениями (компетенциями), которые предусматриваются Европейскими рамочными квалификационными характеристиками (требованиями) для непрерывного обучения, а именно:

1) высокоспециализированными знаниями, многие из которых занимают передовые позиции в сфере работы или обучения и составляют основу для оригинальных размышлений и (или) научных исследований, а также для критического осознания существующих проблем в той или иной области или смежных областях знания;

2) специальными навыками решения проблем, требующимися в научных исследованиях и (или) инновационной деятельности для развития новых знаний и процедур, а также для объединения знаний из различных областей;

3) умениями (компетенциями) управлять и видоизменять сложные, непредсказуемые и требующие новых стратегических подходов условия работы или обучения, а также брать на себя ответственность за развитие профессиональных знаний и практической деятельности команды и (или) за пересмотр его стратегии [10].

## Список литературы

1. Алмазова Н.И. Когнитивные аспекты формирования межкультурной компетентности при обучении иностранному языку в неязыковом вузе: Автореф. дис. ... на соиск. уч. ст. д-ра пед. наук. СПб., 2003. 47 с.
2. Евдокимова Н.В. Становление понятий «компетентность» и «компетенция» в современной педагогической практике. <http://www.t21.rgups.ru/doc/1/07.doc>.
3. Зимняя И.А. Ключевые компетенции – новая парадигма результата современного образования // Эйдос [интернет-журнал]. 2006, 5 мая. <http://www.eidos.ru/journal/2006/0505.htm>.
4. Змеёв С.И. Андрагогика: основы теории, истории и технологии обучения взрослых. М.: Per se, 2007.
5. Исаева Т.Е. Классификация профессионально-личностных компетенций вузовского преподавателя. // [http://www.portalus.ru/modules/shkola/rus\\_readme.php?subaction=showfull&id=1194530829&archive=1195596857&start\\_from=&ucat=&](http://www.portalus.ru/modules/shkola/rus_readme.php?subaction=showfull&id=1194530829&archive=1195596857&start_from=&ucat=&)
6. Российская педагогическая энциклопедия. Т. 2. М., 1999.
7. Сенашенко В.С., Кузнецова В.А., Кузнецов В.С. О компетенциях, квалификации и компетентности // Высшее образование в России. 2010. № 6. С. 18–23.
8. Словарь согласованных терминов и определений в области образования государств – участников Содружества Независимых Государств / Под. науч. ред. Н.А. Селезневой. М., 2004.
9. Талызина Н. Ф., Печенюк Н.Т., Хихловский Л.Б. Пути разработки профиля специалиста. Саратов: Изд-во Саратовского ун-та, 1987. 173 с.
10. European Qualifications Framework for Lifelong Learning. – European Commission. Education and Culture. 2008.
11. Recommendation of the European Parliament and of the Council, of 18 December 2006, on key competences for lifelong learning [Official Journal L 394 of 30.12.2006].
12. Shared ‘Dublin’ descriptors for Short Cycle, First Cycle, Second Cycle and Third Cycle Awards. – <http://www.jointquality.nl/content/descriptors/CompletesetDublinDescriptors.doc>.

**В.Н. Трегубов,**  
д.м.н., профессор, начальник отдела учебного военного центра при Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова

**С.Г. Захаров,**  
к.м.н., доцент цикла ОТМС отдела учебного военного центра при Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова

**В.А. Щербак,**  
старший преподаватель цикла УПДМС учебного военного центра при Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова

**Д.В. Гаврюченков,**  
к.м.н., начальник цикла ОТМС учебного военного центра при Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова

**V.N. Tregubov,**  
MD, prof., head of department of the military training center of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**S.G. Zakharov,**  
PhD, lecturer of OTMS cycle of department of the military training center of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**V.A. Shcherbak,**  
senior lecturer of MDOMS cycle of the military training center of the First MSMU named after I.M. Sechenov

**D.V. Gavryuchenkov,**  
PhD, head of OTMS cycle of the military training center of the First MSMU named after I.M. Sechenov

## ФОРМИРОВАНИЕ У БУДУЩИХ ВОЕННЫХ ВРАЧЕЙ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ПО ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВОЙСК

## THE FORMATION OF FUTURE MILITARY MEDICAL'S SKILLS IN THE ORGANIZATION OF MEDICAL SUPPORT FOR THE TROOPS

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

**Валерий Николаевич Трегубов,** начальник отдела организации медицинского обеспечения войск  
**Адрес:** 119435, г. Москва, Абрикосовский пер. д.1, стр.1 (1-й этаж)  
**Телефон:** 8 (499) 248-18-44

**Аннотация.** Цель исследования — повышение качества практических навыков, формируемых у будущих военных врачей по организации медицинского обеспечения войск. Работа выполнялась в отделе организации медицинского обеспечения войск учебного военного центра при Первом Московском государственном медицинском университете им. И.М. Сеченова.

**Annotation.** The aim of this research is to improve the quality of practical skills that are formed in future military doctors specialized in the organization of medical support. The work was performed in the department of the organization of medical support of military training center at the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

**Ключевые слова.** Практические навыки, медицинская рота, организация медицинского обеспечения войск, студент, военный врач.

**Key words.** Practical skills, medical company, organization of medical support, a student, a military doctor.

### ВВЕДЕНИЕ

Исторический опыт многочисленных войн наглядно свидетельствует о преобладающем значении организации в медицинском обеспечении войск для спасения жизни раненых и больных солдат.

Великий русский военно-полевой хирург и организатор военного здравоохранения Н.И. Пирогов по данному вопросу отмечал, что «для масс в терапии и хирургии без хорошей администрации и в мирное время мало проку, а в таких катастрофах, как война, и подавно». Кроме того, он писал: «Если врач в этих

случаях не предположит себе главной целью, прежде всего, действовать административно, а потом уже врачебно, то он совсем растеряется, и ни голова его, ни рука не окажут помощи».

О решающем значении организации в деле медицинского обеспечения войск неоднократно говорил и один из виднейших представителей отечественной санитарной тактики В.В. Заглухинский. Он утверждал после Русско-японской войны о том, что от ошибки лечащего врача страдает один больной, один раненый, от ошибок «санитарных начальников» страдают десятки, сотни и тысячи людей.

Академик Н.Н. Бурденко, проведя анализ показателей, характеризующих работу военно-санитарной службы царской России в Первую мировую войну, задавал вопрос: «... неужели так плохи были русские врачи?» И отвечал, что «... дело не в этом, а в отсутствии хорошей организации санитарного дела».

Данное положение поддерживали не только отечественные, но и зарубежные специалисты. Английский врач Риччи писал: «Небрежный военный врач может потерять своего больного, но плохое санитарное администрирование может обойтись в сотни и тысячи человеческих жизней».

Представленная точка зрения видных ученых и практических деятелей военного здравоохранения является актуальной и для работы Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), в учебном военном центре которого осуществляется подготовка офицеров медицинской службы кадра по военно-учетной специальности 901000 — Лечебное дело в наземных войсках.

Студенты лечебного факультета, заключившие с Министерством обороны РФ соответствующий договор, согласно программе военной подготовки, осваивают вопросы организации медицинского обеспечения войск в системе додипломной подготовки на аудиторных занятиях, во время войсковой стажировки и учебного сбора в войсках, а также при прохождении интернатуры.

При этом приоритетным в работе Первого МГМУ им. И.М. Сеченова является практическая направленность обучения, что позволяет назначать выпускников учебного военного центра на штатные должности врача или командира медицинской роты воинской части, которые в последующем без дополнительного образования могут становиться начальниками медицинской службы воинских частей.

Общепризнанно, что основу практических навыков у военного врача составляет полевая выучка, которая издавна рассматривается как *академия* любого военного. Для ее формирования студенты, обучающиеся в учебном военном центре при Первом МГМУ им. И.М. Сеченова, проходят после 4-го курса учебный сбор в войсках, где с ними проводятся тактико-строевые и тактико-специальные занятия, тактико-специальные учения, а после 5-го курса — войсковую ста-

жировку, и данные вопросы отрабатываются ими уже в системе повседневной боевой подготовки воинской части.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При работе мы руководствовались историческим, логическим, аналитическим, статистическим методами и организационного моделирования

До проведения с будущими военными врачами полевых занятий на лекциях и семинарах они знакомятся с основами организации медицинского обеспечения войск и отрабатывают практические навыки по данной теме во время групповых упражнений на топографических электронных картах и на практических занятиях, которые проводятся в учебной медицинской роте. Данный подход позволяет до начала полевых занятий дать студентам необходимые теоретические знания, привить им практические навыки, которые они будут совершенствовать во время учебного сбора в войсках и в период прохождения войсковой стажировки.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для качественного проведения практических занятий по вопросам организации медицинского обеспечения войск в цокольном этаже учебного военного центра на площади 230 кв. метров профессорско-преподавательским составом отдела организации медицинского обеспечения войск учебного военного центра развернута учебная медицинская рота, которая в целом идентична медицинским ротам, реально функционирующим в каждой воинской части в боевых условиях. В ней предусмотрены сортировочная площадка, санитарный пропускник, изолятор, лаборатория, перевязочная, реанимационная, эвакуационная, аптека, кабинет командира медицинской роты и оборудован учебный класс.

Данные функциональные подразделения учебной медицинской роты оснащены всем необходимым медицинским оборудованием и полевым хозяйственным имуществом. Это позволяет студентам практически отрабатывать учебные вопросы по трем из четырех преподаваемых в отделе организации медицинского обеспечения войск учебным дисциплинам (организация и тактика медицинской службы, военно-медицинское снабжение и военно-медицинская статистика).

Как практическое освоение хирургии начинается с обучения простым приемам завязывания узлов, так и отработка организационных вопросов медицинского обеспечения войск включает, на первый взгляд, несложные задачи — регистрацию и перенос условно раненых на носилках, оказание им неотложной медицинской помощи с использованием табельного имущества и др. Однако именно такой подход, от простого к сложному, позволяет студентам почувствовать

себя исполнителями различных ролей — начиная с санитаря-носильщика и заканчивая командиром медицинской роты. Обучаемые достаточно быстро осознают имеющиеся у них пробелы в теоретической и практической подготовке, что всегда вызывает массу всевозможных дополнительных вопросов и желание их быстрейшего изучения и практического освоения.

Особенностью проведения практических занятий в учебной медицинской роте является соблюдение принципа опережающего обучения студентов по использованию полевого комплектно-табельного оснащения медицинского персонала, которое только планируется к комплектованию войск и имеется в учебном военном центре в качестве экспериментальных образцов. Но именно это оборудование студенты будут использовать в работе, когда поедут служить в войска.

Кроме того, учитывая, что в приспособленных помещениях невозможно реально развернуть такие функциональные подразделения медицинской роты, как сортировочный пост и площадка специальной обработки, так как они должны находиться отдельно от здания, материалы о них представлены на стендах, для наглядности они оформлены схемами, инструкциями и фотографиями.

В целях повышения качества проведения занятий в коридоре учебной медицинской роты оборудованы экспозиции, на которых представлены методические материалы и фотографии о проведенном со студентами Первого МГМУ им. И.М. Сеченова тактико-специальном учении; макет развернутой медицинской роты воинской части в палаточном фонде; макет развернутого в палатках военного полевого го-

спиталья; макеты медицинского оборудования и хозяйственного имущества, используемого в полевых условиях.

Представленный вариант развертывания учебной медицинской роты позволяет без длительных и экономически затратных выездов студентов на военные полигоны и в воинские части во время проведения с ними плановых занятий отрабатывать основные практические навыки:

- медицинскую сортировку раненых и больных;
- оказание раненым и больным различных видов медицинской помощи;
- предэвакуационную подготовку раненых и больных;
- ведение информационно-статистической деятельности медицинской службы воинской части в военное время;
- использование полевого медицинского оборудования и хозяйственного имущества медицинской роты воинской части;
- принятие управленческих решений и др.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо подчеркнуть, что проведение практических занятий в учебной медицинской роте по сравнению с аудиторными занятиями на 30% эффективнее, они с большим интересом воспринимаются студентами, а условия их проведения максимально приближены к реальной боевой обстановке, что имеет важное воспитательное значение в подготовке будущих офицеров медицинской службы кадра.



**ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ**  
**ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский**  
**университет имени И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России**  
**2011 год**

|                                                                                                                                                                                                                                     |                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Итоговая Всероссийская научная конференция с международным участием<br>«Татьянин день»                                                                                                                                              | <b>24-25 января</b><br>2 дня |
| Научно-практическая конференция<br>«Развитие теории функциональных систем»                                                                                                                                                          | <b>27-28 января</b><br>2 дня |
| XXVIII Научно-практическая конференция с международным участием<br>«Рахмановские чтения. Генодерматозы: современное состояние проблемы»<br>Специализированная выставка «Дерматовенерология: диагностика<br>и лекарственная терапия» | <b>27-28 января</b><br>2 дня |
| Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы клинической<br>фармакологии»<br>(К 80-летию со дня рождения академика РАМН, профессора, Л.И. Ольбинской )                                                                      | <b>1 февраля</b><br>1 день   |
| Научно-практическая конференция с международным участием,<br>посвященная памяти академика А.М. Вейна и специализированная выставка<br>«Современные подходы к диагностике и терапии неврологических заболеваний»                     | <b>4-5 февраля</b><br>2 дня  |
| Научно-практическая конференция<br>«Нарушения ритма сердца: современные подходы к диагностике и лечению»                                                                                                                            | <b>8 февраля</b><br>1 день   |
| Научно-практическая конференция<br>«Лабораторная аналитика, лабораторная диагностика, лабораторная медицина –<br>ступени прогресса»                                                                                                 | <b>15 февраля</b><br>1 день  |
| Научно-практическая конференция «Захарьинские чтения»                                                                                                                                                                               | <b>16 февраля</b><br>1 день  |
| Научно-практическая конференция с международным участием<br>«Современные междисциплинарные подходы к проблеме долголетия<br>и качества жизни»                                                                                       | <b>17 февраля</b><br>1 день  |
| Научно-практическая конференция<br>«80 лет Медико-профилактическому факультету – эстафета поколений»                                                                                                                                | <b>4 марта</b><br>1 день     |
| Общественный международный форум, приуроченный к Всемирному дню почки<br>«Здоровье нации – наше общее дело»<br>Специализированная выставка «Нефрология сегодня»                                                                     | <b>10-11 марта</b><br>2 дня  |

|                                                                                                                                                                                                              |                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Научно-практическая конференция с международным участием<br>«Доклиническая оценка безопасности биотехнологических и лекарственных растительных средств»                                                      | <b>24 марта</b><br>1 день                         |
| Ежегодная конференция<br>«Фармакотерапия болезней уха, горла и носа с позиций доказательной медицины»                                                                                                        | <b>30 марта</b><br>1 день                         |
| Научно-практическая конференция с международным участием<br>«Инновационные технологии в стоматологии: Icon-infiltration concept»                                                                             | <b>8-9 апреля</b><br>2 дня                        |
| Научно-практическая конференция с международным участием<br>и специализированная выставка «Медико-биологическое обеспечение подготовки и осуществления полета в космос первого человека Земли Ю.А. Гагарина» | <b>11-15 апреля</b><br>5 дней                     |
| Научно-практическая конференция<br>«Актуальные проблемы военной и экстремальной медицины»                                                                                                                    | <b>21 апреля</b><br>1 день перенос<br>на 26.04.11 |
| Научно-практическая конференция<br>«Проблемы стандартизации, методологического и нормативного регулирования в практике планирования и оплаты стационарной помощи в ДМС, ориентированной на результат»        | <b>21 апреля</b><br>1 день                        |
| XX Общероссийская конференция с международным участием<br>«Медицинское образование 2011»                                                                                                                     | <b>21-22 апреля</b><br>2 дня                      |
| Научно-практическая конференция, посвященная 110-летию академика А.И. Струкова<br>«Развитие идей академика А.И. Струкова в современной патологической анатомии»                                              | <b>26 апреля</b><br>1 день                        |
| Научно-практическая конференция «Терапевтические аспекты современной психотерапии»                                                                                                                           | <b>27 апреля</b><br>1 день                        |
| Научно-практическая конференция, посвященная юбилею<br>профессора И.Е. Тареевой (1931–2011г.г.)<br>«Эстафета поколений»                                                                                      | <b>18-19 мая</b><br>2 дня                         |
| Научно-практическая конференция «Стандартизация лекарственных растительных препаратов»                                                                                                                       | <b>19 мая</b><br>1 день                           |
| III Конгресс «Управление качеством медицинской помощи и системой непрерывного образования медицинских работников»                                                                                            | <b>20-21 мая</b><br>2 дня                         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <p>V Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2011»</p> <p>(В рамках III Научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика – 2011»)</p> <p>Специализированная выставка «Меддиагностика – 2011»</p> | <p><b>25–27 мая</b></p> <p>3 дня</p>                         |
| <p>Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Мониторирование состояния здоровья, качества и образа жизни населения России. Влияние поведенческих факторов риска на здоровье населения»</p>                                                   | <p><b>7–8 июня</b></p> <p>2 дня</p>                          |
| <p>II Всероссийская конференция с международным участием «Когнитивные и другие нервно-психические нарушения»</p>                                                                                                                                                           | <p><b>22–23 июня</b></p> <p>2 дня</p>                        |
| <p>Пленум Научного Совета 45 по медико-экологическим проблемам здоровья, работающих на тему: «Актуальные медико-экологические проблемы, работающих в авиастроительной отрасли России»</p>                                                                                  | <p><b>23–24 июня</b></p> <p>2 дня</p>                        |
| <p>Научно-практическая конференция для неврологов и врачей общей практики г. Москвы «Веgetативные и психосоматические расстройства в общей медицинской практике»</p>                                                                                                       | <p><b>16–17 сентября</b></p> <p>2 дня</p>                    |
| <p>Научно-практическая конференция с международным участием «Фундаментальные и клинические аспекты клеточных, тканевых и нанотехнологий в уронефрологии»</p>                                                                                                               | <p><b>4 октября</b></p> <p>1 день</p> <p><b>отмена</b></p>   |
| <p>Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулёза у детей»</p>                                                                                                                                                        | <p><b>6–7 октября</b></p> <p>2 дня</p>                       |
| <p>Научно-практическая конференция с международным участием «Испытание “Растворение” в фармацевтической практике. Современные подходы, концепция и биофармацевтические аспекты»</p>                                                                                        | <p><b>6–7 октября</b></p> <p>2 дня</p>                       |
| <p>Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 80-летию член-корреспондента РАМН, профессора В.И. Маколкина и 165-летию клиники факультетской терапии им. В.Н. Виноградова</p>                                                                                  | <p><b>7 октября</b></p> <p>1 день</p>                        |
| <p>VII Научно-практическая конференция с международным участием «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс»</p>                                                                                                                                                    | <p><b>20–21 октября</b></p> <p>2 дня</p> <p>перенос даты</p> |
| <p>Всероссийская Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии на современном этапе»</p>                                                                                                                                     | <p><b>13–14 октября</b></p> <p>2 дня</p>                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                 |                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Научно-практическая конференция<br>«Междисциплинарные аспекты взаимодействия акушеров-гинекологов, урологов и венерологов»                                                                                                                      | <b>28 октября</b><br>1 день<br><b>отмена</b> |
| IV Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней»                                                                                   | <b>3 ноября</b><br>1 день                    |
| Научно-практическая конференция<br>«Новые лекарственные препараты в практике дерматовенеролога и косметолога»<br>Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в дерматовенерологии и косметологии»                                | <b>9 ноября</b><br>1 день                    |
| Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 165-летию клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова                                                                                                                               | <b>15 ноября</b><br>1 день                   |
| Научно-практическая конференция «Философия сохранения здоровья народов России»                                                                                                                                                                  | <b>18 ноября</b><br>1 день                   |
| Научно-практическая конференция с международным участием<br>«Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному»<br>Специализированная выставка «Новые лекарственные препараты в педиатрии, питание и средства ухода за малышом» | <b>18-19 ноября</b><br>2 дня                 |
| IV Научно-практическая конференция с международным участием<br>«Актуальные проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией»                                                                                                                        | <b>24-25 ноября</b><br>2 дня                 |
| IX Всероссийская научно-практическая конференция<br>«Боевой стресс. Медико-психологическая реабилитация лиц опасных профессий»                                                                                                                  | <b>25-26 ноября</b><br>2 дня                 |
| Национальная конференция по состоянию и перспективам развития нефрологической службы РФ                                                                                                                                                         | <b>1 декабря</b><br>1 день                   |
| Научно-практическая конференция с международным участием и специализированная выставка «Актуальные проблемы гастроэнтерологии. Василенковские чтения»                                                                                           | <b>8 декабря</b><br>1 день                   |
| Научно-практическая конференция<br>«Современные проблемы эффективности управления здравоохранением»                                                                                                                                             | <b>14-16 декабря</b><br>3 дня                |
| Научно-практическая (on-line) конференция<br>«Профилактика инвалидности у детей высокого неврологического риска в амбулаторно-поликлинических условиях»                                                                                         | <b>22 декабря</b><br>1 день                  |



## **Требования к рукописям, представляемым для публикации в журнале «СЕЧЕНОВСКИЙ ВЕСТНИК»**

В научно-практическом журнале «Сеченовский вестник» публикуются теоретические и обзорные статьи, отражающие важнейшие достижения медицинской и фармацевтической науки, результаты оригинальных клинических и экспериментальных исследований, информация о работе научных форумов, мемориальные и иные материалы.

- Материалы представляются в печатном и электронном виде в формате .DOC или .RTF. Текст статей печатается на одной стороне листа A4 шрифтом Times New Roman 12 кегля с 1,5 интервалом между строками и абзачным отступом (5 пунктов), выравниванием по ширине. Поля: левое, верхнее и нижнее по 30 мм, правое — 15 мм.
- Общий объем рукописи не должен превышать 15 страниц, число таблиц или рисунков — не более 5, объем кратких и иных сообщений — не более 3 страниц и содержать не более 1 иллюстрации. Не допускается дублирование информации в тексте, таблицах и рисунках.
- Страницы нумеруются внизу справа. Аббревиатуры следует расшифровывать по мере их появления в основном тексте и не вводить в название статьи и резюме.
- Таблицы и рисунки в вертикальном виде должны быть встроены в текст и отмечены соответствующим номером. В подписях к микрофотографиям указываются увеличение объектива и окуляра, метод окраски и импрегнации.
- Формулы должны быть созданы с использованием компонента Microsoft Equation или в виде четких картинок.

### **ПРЕДУСМАТРИВАЕТСЯ СЛЕДУЮЩАЯ СТРУКТУРА СТАТЬИ:**

#### **ОБРАЗЕЦ:**

УДК 614.2:616-08

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ НОВОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА,  
РЕГЛАМЕНТИРУЮЩЕГО КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ  
МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
ЛИЦАМ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИМИ  
ОПАСНОСТЬ ДЛЯ ОКРУЖАЮЩИХ

Александрова О.Ю., Боговская Е.А.  
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова,  
Минздравсоцразвития России, г. Москва

1. УДК на основании ключевых слов.
2. Название статьи на русском и английском языках, напечатанное заглавными буквами без разрядки и выделения полужирным шрифтом.
3. Аннотация на русском и английском языках (каждая не более 0,5 стр.).
4. Ключевые слова на русском и английском языках (не более 5).
5. Текст статьи должен включать:
  - введение;
  - актуальность;
  - обоснование;
  - цель работы;

- материал и методику исследования;
- результаты исследования;
- обсуждение;
- заключение.

Экспериментальные и клинические оригинальные статьи должны содержать описание методов статистического анализа и критериев проверки гипотез. Теоретические и обзорные статьи могут иметь подразделы в соответствии с замыслом авторов.

6. Список литературы — не более 15 источников для оригинальных статей и не более 50 для обзорных работ. Список литературы формируется в порядке упоминания источников в тексте, номера ссылок в тексте выделяются квадратными скобками.

### ПРИМЕРЫ ОФОРМЛЕНИЯ СПИСКА ЛИТЕРАТУРЫ:

*Петрова П.П.* Название статьи // Название журнала. — 1994. — № 1. — С. 15–24.

*Петров П.П.* Название книги. — М.: Наука, 1990. — 230 с.

*Петров П.П.* Название статьи // Название сборника / Под ред. Иванова И.И. — М.: Наука, 1990. — С. 15–24.

Если источник имеет до 4-х авторов, в списке литературы указываются все фамилии, более 4-х авторов — только первые три фамилии, далее указывается «и др.».

7. На отдельной странице помещают следующие сведения о всех авторах:

- 1) фамилия, имя, отчество (полностью на русском и английском языках);
- 2) ученая степень и звание;
- 3) основное место работы или учебы без аббревиатур и должность;
- 4) полный почтовый (с индексом) и электронный адреса автора, номера телефона и факса.

Следует обязательно указать автора, с которым редакция может вести переписку.

Материалы принимаются в редакцию вместе с сопроводительным письмом — направлением от организации, в которой выполнялось исследование. Статья должна быть подписана всеми авторами. Первая страница рукописи должна иметь визу руководителя подразделения.

Необходимо предоставить источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, коммерческая заинтересованность тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского).

Для аспирантов, докторантов и соискателей ученой степени необходимо предоставление рецензии от доктора наук по специальности и рекомендации научного руководителя.

Авторы несут полную ответственность за достоверность и научное содержание представляемых в редакцию материалов, в том числе наличия в них информации, нарушающей нормы международного авторского, патентного или иных видов прав каких-либо физических или юридических лиц. Кроме того, подписи авторов гарантируют, что экспериментальные и клинические исследования были выполнены в соответствии с международными этическими нормами научных исследований.

Статьи подвергаются научному рецензированию, по результатам которого принимается решение о целесообразности опубликования работы. Отклоненные статьи не возвращаются и повторно не рассматриваются. Не допускается параллельное представление статей в иные журналы или направление в журнал уже опубликованных работ.

Редакция имеет право на научное и литературное редактирование статьи и/или возвращение статьи автору для исправления выявленных дефектов. Датой поступления статьи в журнал считается день получения редакцией окончательного варианта текста.

Редакция не рассматривает статьи, не отвечающие изложенным требованиям, описание результатов незаконченных исследований без определенных выводов и работы описательного характера.

# ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА имени И.М. СЕЧЕНОВА

ПРЕДЛАГАЕТ  
Вашему вниманию

## УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОСОБИЯ

для слушателей подготовительных курсов  
по химии, биологии, русскому языку

Эти издания адресованы:

- выпускникам средней школы и абитуриентам для подготовки к единым государственным экзаменам по химии, биологии и русскому языку. Тренировочные задания по каждому предмету сгруппированы по экзаменационным темам в соответствии с требованиями ЕГЭ;
- преподавателям подготовительных курсов медицинских вузов и учителям русского языка, химии и биологии школ для эффективной организации учебного процесса в рамках подготовки выпускников школ и абитуриентов к ЕГЭ.

*Рекомендуются как учебно-методические пособия для подготовительных курсов*



Издательство Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

ПО ВОПРОСАМ ПРИОБРЕТЕНИЯ ПОСОБИЙ  
ОБРАЩАЙТЕСЬ ПО АДРЕСУ:

Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,  
(здание НИЦ, 12-й этаж, левое крыло)  
+ 7 (495) 609 14 00 (доб. 3018)  
E-mail: izdatelstvo@mma.ru

