ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 12 2012
Часть 2

Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ (2011) – 0,144

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ
д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.
д.м.н., профессор Курзанов А.Н.
д.ф.-м.н., профессор Бичурин М.И.
д.б.н., профессор Юров Ю.Б.
д.б.н., профессор Ворсанова С.Г.
к.ф.-м.н., доцент Меглинский И.В.

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

Ответственный секретарь
к.м.н. Бизенкова М.Н.

Учредитель – Академия
Естествознания
123557, Москва,
ул. Пресненский вал, 28
Свидетельство о регистрации
ПИ № 77-15598
ISSN 1812-7339

АДРЕС РЕДАКЦИИ
440026, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3
Тел/Факс редакции 8 (8452)-47-76-77
e-mail: edition@rae.ru

Подписано в печать 09.01.2013

Формат 60x90 1/8
Типография
ИД «Академия Естествознания»
440000, г. Пенза,
ул. Лермонтова, 3

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Сватковская С.В,

Усл. печ. л. 31,13.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2012/12
Подписной индекс
33297

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2012

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

д.м.н., профессор Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Гальцева Г.В. (Новороссийск)
д.м.н., профессор Гладилин Г.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Горькова А.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Каде А.Х. (Краснодар)
д.м.н., профессор Казимирова Н.Е. (Саратов)
д.м.н., профессор Ломов Ю.М. (Ростов-на-Дону)
д.м.н., профессор Лямина Н.П. (Саратов)
д.м.н., профессор Максимов В.Ю. (Саратов)
д.м.н., профессор Молдавская А.А. (Астрахань)
д.м.н., профессор Пятакович Ф.А. (Белгород)
д.м.н., профессор Редько А.Н. (Краснодар)
д.м.н., профессор Романцов М.Г. (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор Румш Л.Д. (Москва)
д.б.н., профессор Сентябрев Н.Н. (Волгоград)
д.фарм.н., профессор Степанова Э.Ф. (Пятигорск)
д.м.н., профессор Терентьев А.А. (Москва)
д.м.н., профессор Хадарцев А.А. (Тула)
д.м.н., профессор Чалык Ю.В. (Саратов)
д.м.н., профессор Шейх-Заде Ю.Р. (Краснодар)
д.м.н., профессор Щуковский В.В. (Саратов)
д.м.н., Ярославцев А.С. (Астрахань)

Педагогические науки

к.п.н. Арутюнян Т.Г. (Красноярск)
д.п.н., профессор Голубева Г.Н. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Завьялов А.И. (Красноярск)
д.филос.н., профессор Замогильный С.И. (Энгельс)
д.п.н., профессор Ильмушкин Г.М. (Димитровград)
д.п.н., профессор Кирьякова А.В. (Оренбург)
д.п.н., профессор Кузнецов А.С. (Набережные Челны)
д.п.н., профессор Литвинова Т.Н. (Краснодар)
д.п.н., доцент Лукьянова М. И. (Ульяновск)
д.п.н., профессор Марков К.К. (Красноярск)
д.п.н., профессор Стефановская Т.А. (Иркутск)
д.п.н., профессор Тутолмин А.В. (Глазов)

Химические науки

д.х.н., профессор Брайнина Х.З. (Екатеринбург)
д.х.н., профессор Дубоносов А.Д. (Ростов-на-Дону)
д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

Технические науки

д.т.н., профессор Антонов А.В. (Обнинск)
д.т.н., профессор Арютов Б.А. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Бичурин М.И. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Бошенятов Б.В. (Москва)
д.т.н., профессор Важенин А.Н. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Гилёв А.В. (Красноярск)
д.т.н., профессор Гоц А.Н. (Владимир)
д.т.н., профессор Грызлов В.С. (Череповец)
д.т.н., профессор Захарченко В.Д. (Волгоград)
д.т.н., профессор Кирьянов Б.Ф. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Клевцов Г.В. (Оренбург)
д.т.н., профессор Корячкина С.Я. (Орел)
д.т.н., профессор Косинцев В.И. (Томск)
д.т.н., профессор Литвинова Е.В. (Орел)
д.т.н., доцент Лубенцов В.Ф. (Ульяновск)
д.т.н., ст. науч. сотрудник Мишин В.М. (Пятигорск)
д.т.н., профессор Мухопад Ю.Ф. (Иркутск)
д.т.н., профессор Нестеров В.Л. (Екатеринбург)
д.т.н., профессор Пачурин Г.В. (Нижний Новгород)
д.т.н., профессор Пен Р.З. (Красноярск)
д.т.н., профессор Попов Ф.А. (Бийск)
д.т.н., профессор Пындак В.И. (Волгоград)
д.т.н., профессор Рассветалов Л.А. (Великий Новгород)
д.т.н., профессор Салихов М.Г. (Йошкар-Ола)
д.т.н., профессор Сечин А.И. (Томск)

Геолого-минералогические науки

д.г.-м.н., профессор Лебедев В.И. (Кызыл)

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

д.филол.н., профессор Криштоп В.В. (Хабаровск)

Физико-математические науки

д.ф-м.н., профессор Гаджиахмедов Н.Э. (Дагестан)

Экономические науки

д.э.н., профессор Безрукова Т.Л. (Воронеж)
д.э.н., профессор Зарецкий А.Д. (Краснодар)
д.э.н., профессор Князева Е.Г. (Екатеринбург)
д.э.н., профессор Куликов Н.И. (Тамбов)
д.э.н., профессор Савин К.Н. (Тамбов)
д.э.н., профессор Щукин О.С. (Воронеж)

Иностранные члены редакционной коллегии

Asgarov S. (Azerbaijan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)
Babayev N. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)
Datskovsky I. (Israel)
Garbuz I. (Moldova)
Gleizer S. (Germany)
Ershina A. (Kazakhstan)
Kobzev D. (Switzerland)
Ktshanyan M. (Armenia)
Lande D. (Ukraine)
Makats V. (Ukraine)
Miletic L. (Serbia)
Moskovkin V. (Ukraine)
Murzagaliyeva A. (Kazakhstan)
Novikov A. (Ukraine)
Rahimov R. (Uzbekistan)
Romanchuk A. (Ukraine)
Shamshiev B. (Kyrgyzstan)
Usheva M. (Bulgaria)
Vasileva M. (Bulgaria)

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2012

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 12 2012
Part 2
Scientific journal

The journal is based in 2003

The electronic version takes place on a site www.fr.rae.ru
12 issues a year

EDITORS-IN-CHIEF

Ledvanov M.Yu. *Russian Academy of Natural History (Moscow, Russian Federation)*
Kurzanov A.N. *Kuban' Medical Academy (Krasnodar Russian Federation)*
Bichurin Mirza I. *Novgorodskij Gosudarstvennyj Universitet (Nizhni Novgorod, Russian Federation)*
Yurov Y.B. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*
Vorsanova S.G. *Moskovskij Gosudarstvennyj Universitet (Moscow, Russian Federation)*
Meglinskiy I.V. *University of Otago, Dunedin (New Zealand)*

Senior Director and Publisher
Bizenkova Maria

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

Bessmeltsev S.S. (St. Petersburg)
Galtsev G.V. (Novorossiysk)
Gladilin G.P. (Saratov)
Gorkova A.V. (Saratov)
Cade A.H. (Krasnodar)
Kazimirova N.E. (Saratov)
Lomov Y.M. (Rostov-na-Donu)
Ljamina N.P. (Saratov)
Maksimov V.Y. (Saratov)
Moldavskaia A.A. (Astrakhan)
Pjatakovich F.A. (Belgorod)
Redko A.N. (Krasnodar)
Romantsov M.G. (St. Petersburg)
Rumsh L.D. (Moscow)
Sentjabrev N.N. (Volgograd)
Stepanova E.F. (Pyatigorsk)
Terentev A.A. (Moscow)
Khadartsev A.A. (Tula)
Chalyk J.V. (Saratov)
Shejh-Zade J.R. (Krasnodar)
Shchukovsky V.V. (Saratov)
Yaroslavtsev A.S. (Astrakhan)

Technical sciences

Antonov A.V. (Obninsk)
Aryutov B.A. (Lower Novrogod)
Bichurin M.I. (Veliky Novgorod)
Boshenyatov B.V. (Moscow)
Vazhenin A.N. (Lower Novrogod)
Gilyov A.V. (Krasnoyarsk)
Gotz A.N. (Vladimir)
Gryzlov V.S. (Cherepovets)
Zakharchenko V.D. (Volgograd)
Kiryanov B.F. (Veliky Novgorod)
Klevtsov G.V. (Orenburg)
Koryachkina S.J. (Orel)
Kosintsev V.I. (Tomsk)
Litvinova E.V. (Orel)
Lubentsov V.F. (Ulyanovsk)
Mishin V.M. (Pyatigorsk)
Mukhopad J.F. (Irkutsk)
Nesterov V.L. (Ekaterinburg)
Pachurin G.V. (Lower Novgorod)
Pen R.Z. (Krasnoyarsk)
Popov F.A. (Biysk)
Pyndak V.I. (Volgograd)
Rassvetalov L.A. (Veliky Novgorod)
Salikhov M.G. (Yoshkar-Ola)
Sechin A.I. (Tomsk)

Pedagogical sciences

Arutyunyan T.G. (Krasnoyarsk)
Golubev G.N. (Naberezhnye Chelny)
Zavialov A.I. (Krasnoyarsk)
Zamogilnyj S.I. (Engels)
Ilmushkin G.M. (Dimitrovgrad)
Kirjakova A.V. (Orenburg)
Kuznetsov A.S. (Naberezhnye Chelny)
Litvinova T.N. (Krasnodar)
Lukyanov M.I. (Ulyanovsk)
Markov K.K. (Krasnoyarsk)
Stefanovskaya T.A. (Irkutsk)
Tutolmin A.V. (Glazov)

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

Bezruqova T.L. (Voronezh)
Zaretskij A.D. (Krasnodar)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)
Shukin O.S. (Voronezh)

Philological sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Chemical sciences

Braynina H.Z. (Ekaterinburg)
Dubonosov A.D. (Rostov-na-Donu)
Poleschuk O.H. (Tomsk)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Foreign members of an editorial board

Asgarov S. (Azerbaijan)
Alakbarov M. (Azerbaijan)
Babayev N. (Uzbekistan)
Chiladze G. (Georgia)
Datskovsky I. (Israel)
Garbuz I. (Moldova)
Gleizer S. (Germany)
Ershina A. (Kazakhstan)
Kobzev D. (Switzerland)
Ktshanyan M. (Armenia)
Lande D. (Ukraine)
Makats V. (Ukraine)
Miletic L. (Serbia)
Moskovkin V. (Ukraine)
Murzagaliyeva A. (Kazakhstan)
Novikov A. (Ukraine)
Rahimov R. (Uzbekistan)
Romanchuk A. (Ukraine)
Shamshiev B. (Kyrgyzstan)
Usheva M. (Bulgaria)
Vasileva M. (Bulgaria)

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАБОТНИКОВ ТЕПЛОВОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА РАБОТЫ
Агафонов А.А. 211

ФАКТОРЫ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ЦЕХОВ ТЕПЛОВОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ
Агафонов А.А., Блашкова С.Л., Даутов Ф.Ф. 215

ВАРИАНТЫ ФОРМЫ ЗУБНЫХ ДУГ ПРИ ОПТИМАЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ
Бердин В.В., Дмитриенко С.В., Севастьянов А.В., Иванова О.П., Ярадайкина М.Н., Климова Н.Н. 219

ГИСТИОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ
Борзунов В.М., Кузнецов П.Л., Веревщиков В.К., Крохина Н.Б., Русляков Д.В. 223

ЦИРКАННУАЛЬНЫЕ КОЛЕБАНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ, ЖИТЕЛЕЙ ПРЕДГОРНОЙ ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРНОЙ ОСЕТИИ
Ботоева Н.К., Урумова Л.Т. 228

ДЕГИДРАТАЦИОННАЯ САМООРГАНИЗАЦИЯ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ ФАЦИЙ ЖИДКОСТИ ДЕСНЕВОЙ БОРОЗДЫ ИЛИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ В НОРМЕ И ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА
Булкина Н.В., Брилль Г.Е., Постнов Д.Э., Поделинская В.Т. 234

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДИКИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕННОГО И ЛУЧЕЗАПЯСТНОГО СУСТАВОВ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ СПОРТИВНОЙ КАРЬЕРЫ
Вершинин Е.Г., Зенкина С.И., Воронков А.В., Замарина О.В. 240

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА РАКА ПОЧКИ
Гасанов М.З., Батюшин М.М., Терентьев В.П., Цветков Д.С., Пасечник Д.Г. 244

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ АУТОЛЕЙКОЦИТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНЫХ РИНОСИНУСИТОВ
Егорова Е.В., Пересторонин В.И., Цыбиков Н.Н. 250

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ВЗРОСЛЫХ МИГРАНТОВ-РЕПАТРИАНТОВ
Есалиев А.А., Куандыкова А.К., Жолдасбекова Б.А. 255

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА
Жураковская О.Я. 259

ПРОСТОЙ ОПЕРАТИВНЫЙ ПРИЁМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЭРБ С КОРОТКИМ ПИЩЕВОДОМ II СТЕПЕНИ
Залевский А.А., Горбунов Н.С., Русских А.Н., Шеховцова Ю.А., Шабоха А.Д., Петухова О.В. 262

ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С
Исаева Г.Ш. 266

МОНИТОРИНГ HELICOBACTER PYLORI ИНФЕКЦИИ В КАЗАНИ
Исаева Г.Ш., Бурханов Р.Р., Ефимова Н.Г., Селькова Е.П. 270

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА
Казаковцев В.П., Ляпин В.А. 274

ЭЛАСТИЧЕСКОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДО И ПОСЛЕ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИИ ОПИСТОРХОЗА
Калинина О.В., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Карзилов А.И., Месько П.Е., Якис О.В. 277

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Месько П.Е., Калинина О.В., Якис О.В. 280

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ИНОРОДНЫМИ ТЕЛАМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
Кугаевских В.Н., Бочарников Е.С., Полещук В.В., Пономарев В.И. 284

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ТЕЧЕНИИ HCV-ИНФЕКЦИИ С ВНЕПЕЧЁНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ
Кузнецов П.Л., Борзунов В.М., Веревщиков В.К., Бессонова Е.Н., Русляков Д.В. 289

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ НЕОПТЕРИНА И ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ
Лебедев М.Ю., Пученкина Е.В. 294

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУС-ФАКТОРА ПЛОДА ПО КРОВИ БЕРЕМЕННОЙ РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ЖЕНЩИНЫ
Маркелова А.Н., Мельников В.А., Тюмина О.В. 298

ДИНАМИКА ВНУТРИСОСУДИСТОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ЮНОШЕЙ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ, РЕГУЛЯРНО ТРЕНИРУЮЩИХСЯ ФИЗИЧЕСКИ
Медведев И.Н., Савченко А.П. 301

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ
Месько П.Е., Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Калинина О.В., Якис О.В. 306

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ II–III СТЕПЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
Мидленко В.И., Нгуен Д.Т., Евтушенко Е.Г., Карташев А.А. 309

МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СТАНДАРТОВ ПО ПРОФИЛЮ «КОМБУСТИОЛОГИЯ» ДЛЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ
Мовчан К.Н., Еремеев С.А., Голубева Е.В., Шуткин А.В., Зиновьев А.В., Чичков О.В., Коваленко А.В. 314

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИПОТАЛАМУСЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ
Мозеров С.А., Эркенова Л.Д. 321

МЕДИЦИНСКОЕ ТЕПЛОВИДЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПРИМЕНЕНИЕ В ЭНДОВАЗАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
Морозов В.В., Вайнер Б.Г., Новикова Я.В. 325

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА
Московцева Н.И., Столбова М.В., Липовцева Т.В. 331

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ И ИМПУЛЬСНОГО ТОКА НА РЕГЕНЕРАЦИЮ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Нинель В.Г., Норкин И.А., Пучиньян Д.М., Богомолова Н.В., Коршунова Г.А., Матвеева О.В., Айтемиров Ш.М. *336*

ВЛИЯНИЕ ГОДОВОГО ТЕМПЕРАТУРНОГО ЦИКЛА И ОСТРОЙ ХОЛОДОВОЙ ИММЕРСИИ НА НЕЙРОМЫШЕЧНЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА
Потемина А.М., Мейгал А.Ю., Шегельман И.М. *341*

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ
Проходная В.А., Максюков С.Ю. *346*

ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ
Репецкая М.Н., Шайдуллина Е.В., Богатырева К.С. *350*

ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕЖИМА В ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ ЖЕНЩИН ВТОРОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА
Родина М.В., Цаллагова Р.Б. *355*

МНОГОМЕРНАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
Софронова М.Г., Парфенов Ю.А., Спикина А.А. *360*

ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИРА В ОРГАНИЗМЕ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА
Стаценко М.Е., Талагаев С.В. *364*

ВЛИЯНИЕ КОБАЛАМИНА НА ГЕМОСТАЗ И ЛИПИДПЕРОКСИДАЦИЮ ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИИ
Тарасов Д.Б., Бышевский А.Ш., Волосатов А.А., Сулкарнаева Г.А., Шаповалов П.Я., Шаповалова Е.М., Шумкова М.В. *369*

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ДЕСЦЕМЕТОВОЙ МЕМБРАНЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИЕЙ
Труфанов С.В., Маложен С.А., Люткевич В.Г., Пивин Е.А. *373*

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ КЕРАТОПЛАСТИКА С ФОРМИРОВАНИЕМ ПОВЕРХНОСТНОГО ЛОСКУТА В ЛЕЧЕНИИ БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИИ
Труфанов С.В., Маложен С.А., Люткевич В.Г., Пивин Е.А. *377*

АНАТОМО-МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ КОНЕЧНОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ 2D:4D ПАЛЬЦЕВОГО ИНДЕКСА ЧЕЛОВЕКА
Фомина А.В., Хайруллин Р.М., Зеркалова Ю.Ф. *381*

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОФЕНОТИПА ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК И Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
Хаитова З.К., Уразова О.И., Хасанова Р.Р., Есимова И.Е., Новицкий В.В., Воронкова О.В. *386*

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ НА БИОЛОГО-ХИМИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ И ФАКУЛЬТЕТЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ
Халидова Л.М., Захкиева Р.С-А., Губарева Л.И., Ермолова Л.С. *391*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ
Чурбакова О.В. *397*

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЦИПРОКНОЙ ОПОРЫ НА МОЛОЧНЫЕ МОЛЯРЫ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА
Шаваша Ибрагим Н.А. *402*

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ СТЕНКИ ВЛАГАЛИЩА МЛЕКОПИТАЮЩИХ
Шурыгина О.В., Ямщиков Н.В. *406*

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ПНЕВМОФИБРОЗОМ
Якис О.В., Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Месько П.Е., Калинина О.В. *411*

Научные обзоры

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ И ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
Исмаилов Н.Б., Морозова Т.Е., Беркович С.Е. *414*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОЦЕССАХ ЛАТЕНЦИИ И РЕАКТИВАЦИИ ГЕРПЕСВИРУСОВ I ТИПА
Маркелова Е.В., Сайбель А.В., Красницкая А.С. *418*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Маслякова Г.Н., Воронина Е.С., Фомкин Р.Н. *426*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *431*

CONTENTS

Medical sciences

INCIDENCE OFDENTA WORKERS THERMAL POWER LANT, DEPENDING ON LENGTH OF SERVICE
Agafonov A.A. 211

RISK FACTORS FOR HEALTH WORKERS SHOPS OF THERMAL POWER
Agafonov A.A., Blashkova S.L., Dautov F.F. 215

THE VARIANTS FORMS OF THE DENTAL ARCHES WITH OPTIMAL FUNCTIONAL OCCLUSION OF PERMANENT TEETH
Berdin V.V., Dmitrienko S.V., Sevastjanov A.V., Ivanova O.P., Yaradajkina M.N., Klimova N.N. 219

HISTOLOGICAL AND STRUCTURAL CHANGES IN THE LIVER AND THE SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN CHRONIC HCV-INFECTION
Borzunov V.M., Kuznetsov P.L., Verevschikov V.K., Krorhina N.B., Ruslyakov D.V. 223

CIRCANNUAL FLUCTUATIONS OFHEART RATE VARIABILITY IN MEDICAL STUDENTS RESIDENTS OF NORTH OSSETIAFOOTHILL ZONE
Botoeva N.K., Urumova L.T. 228

SELF-ORGANIZING OF A GINGIVAL CLEVICULAR AND PERIODONTAL POCKET FLUID IN NORM AND AT INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES
Bulkina N.V., Brill G.E., Postnov D.E., Podelinskaya V.T. 234

EFFICACY ANALYSIS OF MEDICAL REHABILITATION TECHNIQUES IN PATIENTS WITH OSTEOARTHROSIS OF KNEE AND WRIST JOINTS WHEN RETIRE FROM SPORTS CAREER
Vershinin E.G., Zenkina S.I., Voronkov A.V., Zamarina O.V. 240

MOLECULAR ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF KIDNEY CANCER
Gasanov M.Z., Batyushin M.M., Terentev V.P., Tsvetkov D.S., Pasechnik D.G. 244

EXTRACORPOREAL STIMULATION OF AUTOLOGOUS LEUKOCYTES IN CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS
Egorova E.V., Perestoronin V.I., Tsybikov N.N. 250

EVALUATION OF ADAPTATION OF THE IMMUNE SYSTEM ADULT MIGRANTS
Esaliev A.A., Kuandykova A.K., Zholdasbekova B.A. 255

STRUCTURAL FEATURES OF VENTROMEDIAL HYPOTHALAMIC NUCLEUS IN EARLY POSTNATAL PERIOD OF ONTOGENESIS
Zhurakivska O.Y. 259

STRAIGHTFORWARD OPERATIONAL METHODS OF TREATMENT OF GERD PATIENTS WITH SHORT ESOPHAGUS II DEGREE
Zalewskiy A.A., Gorbunov N.S., Russkikh A.N., Shekhovcova Y.A., Shabokha A.D., Petukhova O.V. 262

HELICOBACTERIOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C
Isaeva G.S. 266

MONITORING OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN KAZAN
Isaeva G.S., Burkhanov R.R., Efimova N.G., Selkova E.P. 270

THE HYGIENIC EVALUATION OF THE IMPACT OF SOCIO-ECONOMIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF CHRONIC DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN POPULATION OF INDUSTRIAL CENTER
Kazakovkhev V.P., Lyapin V.A. 274

ELASTIC RESISTANCE OF LUNGS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA BEFORE AND AFTER DEWORMING OPISTHORCHIASIS
Kalinina O.V., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Karzilov A.I., Mesko P.E., Yakis O.V. 277

MATHEMATICAL MODELS OF BRONCHIAL PERMEABILITY IN CLINICAL PRACTICE
Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Mesko P.E., Kalinina O.V., Yakis O.V. 280

TEN YEARS OF EXPERIENCE IN HELPING PATIENTS WITH FOREIGN BODIES IN RESPIRATORY TRACT
Kugaevskikh V.N., Bocharnikov E.S., Poleschuk V.V., Ponomarev V.I. 284

THE SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE FLOW OF CHRONIC HEPATITIS C WITH EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS
Kuznetsov P.L., Borzunov V.M., Verevschikov V.K., Bessonova E.N., Ruslyakov D.V. 289

THE DYNAMICS OF SERUM LEVELS OF NEOPTERIN AND INTERFERON-GAMMA IN BURN PATIENTS
Lebedev M.Y., Puchenkina E.V. 294

ABILITIES OF DIAGNOSTIC FETAL RHESUS- FACTOR ONBLOOD FOR PREGNANT RH-NEGATIV WOMEN
Markelova A.N., Melnikov V.A., Tyumina O.V. 298

DYNAMICS OF INTRAVASCULAR ACTIVITY OF PLATELETS IN BOYS WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE REGULARLY PRACTICING PHYSICALLY
Medvedev I.N., Savchenko A.P. 301

THE INNOVATION APPROACH IN DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL OBSTRUCTION
Mesko P.E., Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Kalinina O.V., Yakis O.V. 306

TREATMENT OF CHRONIC II–III DEGREE HEMORRHOIDS SELECTIVE APPROACH BASED ON STAGE OF THE PATHOLOGIC PROCESS
Midlenko V.I., Nguyen D.T., Evtushenko E.G., Kartashev A.A. 309

MEDICAL AND ECONOMIC ASSESSMENT OF STANDARDS ON THE PROFILE «COMBUSTIOLOGY» IN OUTPATIENT CLINICS
Movchan K.N., Eremeev S.A., Golubeva E.V., Shutkin A.V., Zinovev A.V., Chichkov O.V., Kovalenko A.V. 314

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HYPOTHALAMUS ATTHEEXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM
Mozerov S.A., Erkenova L.D. 321

MEDICAL INFRARED THERMOGRAPHY: MODERN CAPABILITIES AND APPLICATION TO ENDOVASAL SURGERY
Morozov V.V., Vainer B.G., Novikova Y.V. 325

DYNAMICS OF INDICATORS OF LIPID OF THE RANGE OF BLOOD AS A RESULT OF APPLICATION OF METHODS OF PHYSICAL REHABILITATION FOR THE PATIENTS WHO HAVE SUFFERED THE MYOCARDIAL INFARCTION
Moskovceva N.A., Stolbova M.V., Lipovceva T.V. 331

HISTOMORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF THE IMPACT OF ALTERNATING MAGNETIC FIELD AND PULSE CURRENT ON THE REGENERATION OF THE SCIATIC NERVE IN RATS IN THE EXPERIMENT 336
Ninel V.G., Norkin I.A., Puchinyan D.M., Bogomolova N.V., Korshunova G.A., Matveeva O.V., Aytemirov S.M. *336*

INFLUENCE OF ANNUAL TEMPERATURE MODULATION AND ACUTE COLD IMMERSION ON NEUROMUSCULAR STATUS OF THE MAN
Potyomina A.M., Meigal A.Y., Shegelman I.M. *341*

DYNAMICS OF INCIDENCE OF DENTAL HARD TISSUES OF PREGNANT WOMEN IN THE ROSTOV REGION
Prokhodnaya V.A., Maksyukov S.Y. *346*

TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN TAKING INTO ACCOUNT MIKROBOTSENOZ OF SKIN
Repetskaya M.N., Shaydullina E.V., Bogatyryova K.S. *350*

PRINCIPLES OF CONSTRUCTION INDIVIDUAL MOTORING IN IMPROVING PHYSICAL TRAINING WOMEN OF THE SECOND COMING AGE
Rodina M.B., Tsallagova R.B. *355*

MULTIDIMENSIONAL EVALUATION STRUCTURE PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
Sofronova M.G., Parfenov J.A., Spikina A.A. *360*

FEATURES OF ANTHOPOMETRICAL INDICATORS AND FAT DISTRIBUTION IN THE ORGANISM AT SICK OF THE ARTERIAL HYPERTENSION AND THE OBSTRUCTIVE APNEA SYNDROME OF THE DREAM
Statsenko M.E., Talagaev S.V. *364*

THE INFLUENCE OF KOBALAMINA ON THE HEMOSTASIS AND LIPIDPEROXIDATION BEI HYPERCHOLESTEROLEMIA
Tarasov D.B., Byshevskii A.S., Volosatov A.A., Sulkarnaeva G.A., Shapovalov P.I., Shapovalova E.M., Shumkova M.V. *369*

DESCEMET MEMBRANE AUTOMATED ENDOTHELIAL KERATOPLASTY FOR SURGICAL REABILITATION PATIENTS SUFFERED BULLOUS KERATOPHATY
Trufanov S.V., Malozhen S.A., Lutkevich V.G., Pivin E.A. *373*

MICROKERATOME-ASSISTED ENDOTHELIAL KERATOPLASTY WITH HINGE FLAP FOR BULLOUS KERATOPATHY TREATMENT
Trufanov S.V., Malozhen S.A., Lutkevich V.G., Pivin E.A. *377*

ANATOMIC AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF DISTAL LIMB PARTS OF OUTBRED LABORATORY MICE AS EXPERIMENTAL MODEL FOR STUDYING OF HUMAN 2D:4D DIGIT RATIO
Fomina A.V., Khaĭrullin R.M., Zerkalova Y.F. *381*

IMMUNOPHENOTYPE FEATURES OF DENDRITIC CELLS AND T-LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
Haitova Z.K., Urazova O.I., Hasanova R.R., Yesimova I.E., Novitsky V.V., Voronkova O.V. *386*

FEATURES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN STUDENTS IN BIOLOGY AND CHEMISTRY FACULTY AND THE FACULTY OF PUBLIC ADMINISTRATION
Khalidova L.M., Zahkieva R.S-A., Gubareva L.I., Ermolova L.S. *391*

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF ANTIVIRAL THERAPY
OF THE CHRONIC VIRUS HEPATITES B AT CHILDREN
ON PARAMETERS THE CYTOKINES STRUCTURE
Churbakova O.V. *397*

THE USE OF RECIPROCAL ANCHORAGE DEVICES ON TEMPORARY MOLARS
IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND CLEFT PALATE
Shavasha Ibrahim N.A. *402*

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF MUSCULAR TISSUES
OF WALL OF MAMMALS VAGINA
Shurygina O.V., Yamschikov N.V. *406*

INTEGRATED INDICATORS OF BIOMECHANICS OF BREATH
IN PATIENTS WITH THE CHRONIC NOT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS
IN PNEUMOFIBROSIS COMBINATION
Yakis O.V., Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Mesko P.E., Kalinina O.V. *411*

Scientific reviews

ANTIDEPRESSANT AND TRANQUILLIZER USE IN PATIENTS
OF THERAPEUTIC DEPARTMENT
Ismailov N.B., Morozova T.E., Berkovitch S.E. *414*

MODERN IDEAS OF LATENTSIYA AND REAKTIVATSIYA PROCESSES
HERPES VIRUSES I TYPE
Markelova E.V., Saybel A.V., Krasnitsky A.S. *418*

MORPHOLOGICAL STUDIES IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER
Maslyakova G.N., Voronina Y.S., Fomkin R.N. *426*

RULES FOR AUTHORS *431*

УДК 613.6:613.31

СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАБОТНИКОВ ТЕПЛОВОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАЖА РАБОТЫ

Агафонов А.А.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Казань, e-mail: aaagafonoflist@mail.ru

Изучена стоматологическая заболеваемость работников тепловой электростанции в зависимости от стажа работы. Установлено, что уровень стоматологической заболеваемости повышается при увеличении стажа работы на вредном производстве. Изучение средних показателей распространенности стоматологической заболеваемости работников предприятия по всем стажевым группам свидетельствует, что у них чаще чем в контрольной группе встречается кариес (92,8%) и его осложнения (47,9%), гингивиты (20,4%), пародонтиты (11,1%), пародонтитоз (6,5%), клиновидный дефект (6,7%), стоматиты (0,9%). Наиболее высокая стоматологическая заболеваемость выявлена у работников кательно-турбинного цеха со стажем работы 5–10 лет. Результаты исследований служили обоснованием для разработки мероприятий по улучшению условий труда и снижению стоматологической заболеваемости.

Ключевые слова: стоматологическая заболеваемость, стаж работы, работники, тепловая электростанция, условия труда

INCIDENCE OFDENTA WORKERS THERMAL POWER LANT, DEPENDING ON LENGTH OF SERVICE

Agafonov A.A.

Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: aaagafonoflist@mail.ru

Studied the incidence of dental workers thermal power plant according to seniority. The level of dental disease increases with length of service in hazardous environments. The study average prevalence of dental disease for all employees stazhevym groups indicates that they are more likely than the control group found caries (92,8%) and its complications (47,9%), gingivitis (20,4%), periodontitis (11,1%), parodontitoz (6,5%), wedge-shaped defect (6,7%), stomatitis (0,9%). The highest incidence was found in dental workers' boiler rooms-turbine plant with experience of 5-10 years. The research results were the rationale for the development of measures to improve working conditions and reduce dental disease.

Keywords: dental morbidity, length of service, employees, thermal power plant, working conditions

В настоящее время особого внимания заслуживает одна из высокоавтоматизированных и постоянно развивающихся отраслей народного хозяйства – энергетика, обеспечивающая во многом научно-технический прогресс страны [3, 4].

Среди предприятий по выработке электроэнергии наибольший удельный вес занимают тепловые электростанции (ТЭС). Особые условия труда могут влиять на состояние здоровья и стоматологический статус работников предприятия[1, 2, 5].

Одним из самых вредных цехов изучаемой ТЭС является котельно-турбинный. Ранее не проводилось ситуационного анализа стоматологической заболеваемости работников ТЭС. Не ясна роль стажа работы на этом предприятии в развитии патологии зубочелюстной системы [6, 7].

Целью исследования явилось изучение стоматологической заболеваемости работников цехов с вредными условиями труда.

Материал и методы исследования

Проведено обследование состояния полости рта работников, имеющих контакт с вредными факторами производственной среды. Этот контингент составил основную группу 137 человек, подразделенных в зависимости от стажа работы на вредном производстве: до 5 лет; 5–10 лет; 10–20 лет и свыше 20 лет.

Для сравнения проведено идентичное обследование лиц, не задействованных в каких-либо производствах с вредными факторами труда (контрольная группа – 128 человек).

Гигиеническая характеристика условий, тяжести и напряженности труда персонала электростанции нами получена на основе анализа и обобщения данных аттестации рабочих мест на предприятии. Проведена оценка параметров микроклимата, анализов химических веществ в цехах, освещенности, уровня неионизирующих электромагнитных полей и излучений, электростатического поля, уровней шума и вибрации на предприятии.

Сжигание в котлах газа может сопровождаться поступлением в воздух рабочей зоны оксида углерода, диоксида серы, оксида азота, диоксида азота углеводородов, аммиака, сероводорода, триоксикрезилфосфата и других химических веществ.

Работа агрегатов сопровождается постоянным высоко- и низкочастотным шумом. Как показали исследования, уровень вибрации на большинстве рабочих участков основных цехов не превышает гигиенические нормативы.

Для обследования работников предприятия была применена с некоторыми изменениями Карта оценки стоматологического статуса ВОЗ (1995). Карта включает стандартизованную ранжированную оценку состояния зубочелюстной системы по 13 позициям, что позволяет проанализировать показатели распростра-

ненности и интенсивности стоматологических заболеваний и выявить потребность в конкретных видах стоматологического лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании работников с вредными условиями труда выявлено отрицательное влияние вредных производственных факторов на уровень КПУ и другие составляющие стоматологического здоровья, особенно при увеличении стажа работы (табл. 1).

При оценке состояния пародонта определяется явная зависимость его от стажа работы (табл. 2).

При изучении стоматологического статуса наиболее распространенными жалобами были: наличие неприятного привкуса и запаха изо рта, подвижность зубов, наличие зубного камня и частичное отсутствие зубов, а также на кровоточивость (табл. 3).

Таблица 1

Показатели КПУ в основной и контрольной группах в зависимости от стажа работы

Группы наблюдения	КПУ в зависимости от стажа			
	до 5 лет	5–10 лет	10–20 лет	более 20 лет
Основная	11,51 ± 1,12 *n* = 28	9,95 ± 1,81 *n* = 55	10,95 ± 0,79 *n* = 44	13,01 ± 1,01 *n* = 10
Контрольная	7,9 ± 1,25 *n* = 38	9,31 ± 4,15 *n* = 49	9,91 ± 1,15 *n* = 27	13,21 ± 0,83 *n* = 14

Таблица 2

Заболеваемость (в %) пародонта работников цехов ТЭС различных стажевых групп

Стаж	Число обследованных	Пародонтит легкой степени	Пародонтит средней степени	Пародонтит тяжелой степени	Итого
До 5 лет	28	26,1	11,4	2,3	39,8
5–9 лет	55	23,1	35,8	5,6	64,5
10–19 лет	44	19,2	43,7	7,5	70,4
Более 20 лет	10	13,1	30,2	5,3	48,6
Всего	137	20,1	30,3	5,1	55,6

Таблица 3

Наиболее распространенные жалобы, предъявляемые работниками при осмотре

Жалобы	Основная группа (*n* = 137)		Контрольная группа (*n* = 128)	
	абс.	%	абс.	%
Подвижность зубов	8	5,8	2	1,5
Неприятный привкус и запах изо рта	4	2,9	2	1,5
Кровоточивость	60	43,8	18	13,8
Наличие зубного камня	13	9,5	–	–
Частичное отсутствие зубов	51	37,9	24	18,5

Из табл. 3 видно, что по всем изученным показателям наиболее часто жалобы встречались у работников цехов ТЭС по сравнению с контрольной группой. На подвижность имеющихся зубов и частичное отсутствие зубов указывало достоверно большее число работников производства по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). При этом число работников с одновременным сочетанием нескольких жалоб было достоверно выше в основной группе ($p < 0,001$).

Кровоточивость десен при чистке зубов беспокоила на день осмотра 43,8 % обследованных работников производства. В контрольной группе такие жалобы предъявляли 13,8 % обследованных ($p < 0,001$). Частота кровоточивости уменьшается с увеличением стажа: например в старшей возрастной группе у лиц, проработавших до 5 лет на вредном производстве, кровоточивость отмечается в 35,4 % случаев, при стаже более 5 лет – у 22,2 %. Наличие неприятного привкуса и запаха изо рта в основной группе отмечали 2,9 % работников, а в контрольной группе – 1,5 % ($p < 0,001$).

Изучение выраженности гингивита с использованием индекса РМА показало, что средние его величины у работников цехов тепловой электростанции в 2,5 раза выше (24,2 %) таковых в контрольной группе (9,5 %) ($p < 0,001$). Характерно, что ана-

логичное соотношение показателя сохранилось во всех стажевых группах (табл. 4).

Как видно из табл. 4, начальные изменения в тканях пародонта, оцененные по индексу РМА, более выражены у работников ТЭС ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой, и находятся в прямой зависимости от стажа работы на предприятии.

Таблица 4

Показатели индекса РМА у обследованных в зависимости от стажа работы на производстве (M ± m), %

Изучаемые группы	РМА в зависимости от стажа			
	до 5 лет	5–10 лет	10–20 лет	более 20 лет
Основная (n = 137)	21 ± 3,4 (n = 28)	31 ± 3,7 (n = 55)	23 ± 2,6 (n = 44)	24 ± 2,8 (n = 10)
Контрольная (n = 128)	6 ± 1,0 (n = 31)	7 ± 2,5 (n = 46)	14 ± 1,6 (n = 39)	11 ± 4,3 (n = 12)

Проводилось изучение стоматологического статуса работников по пародонтальному индексу Рассела (PI) в зависимости от стажа работы (табл. 5).

Таблица 5

Показатели индекса Рассела (PI) в зависимости от стажа работы на производстве, (M ± m)

Изучаемые группы	Индекс Рассела в зависимости от стажа			
	до 5 лет	5–10 лет	10–20 лет	более 20 лет
Основная (n = 137)	1,06 ± 0,39 (n = 28)	1,18 ± 0,23 (n = 55)	0,97 ± 0,11 (n = 44)	1,35 ± 0,27 (n = 10)
Контрольная (n = 128)	0,19 ± 0,04 (n = 31)	0,18 ± 0,06 (n = 46)	0,43 ± 0,14 (n = 39)	0,59 ± 0,12 (n = 12)

Как видно из табл. 5, индекс PI увеличился со стажем у работников сравниваемых групп, однако оставался более высоким у работников производства по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что степень воспаления десны, оцененная индексом Рассела, коррелирует со стажем работы на данном производстве.

Оценивалось гигиеническое состояние полости рта по индексу $К_{ср}$ (Ю.А. Федорова, В.В. Володкина, 1971). Как видно из табл. 6, индекс $К_{ср}$ достоверно не изменялся в зависимости от стажа работы на производстве.

Таблица 6

Изменение индекса Федоровой–Володкиной в зависимости от стажа работы на производстве (M ± m)

Наблюдаемые группы	$К_{ср}$ в зависимости от стажа			
	до 5 лет	5–10 лет	10–20 лет	более 20 лет
Основная (n = 137)	2,21 ± 0,8 (n = 28)	2,29 ± 0,22 (n = 55)	2,11 ± 0,11 (n = 44)	3,12 ± 0,74 (n = 10)
Контрольная (n = 128)	1,55 ± 0,14 (n = 31)	1,39 ± 0,26 (n = 46)	1,78 ± 0,25 (n = 39)	2,28 ± 0,39 (n = 12)

Установлено, что у работников производства со стажем до 5 лет на первом месте заболеваемость кариесом (85,7% обследованных). На втором месте осложнения кариеса, которые выявлены у 32,1% обследованных. В структуре стоматологической заболеваемости в контрольной группе на втором месте гингивиты, составляющие 15,8%.

Анализ заболеваемости работников со стажем работы от 5 до 10 лет показал, что в структуре кариес занимает первое место (94,5%). В контрольной группе кариес выявлен у 72% обследованных. На втором месте в основной группе осложнения кариеса (41,8%), на третьем – гингивиты (12,7%). В контрольной группе на втором месте – осложнения кариеса (16,0%), на третьем – пародонтиты (12,0%).

В стажевой группе от 10 до 20 лет распространенность стоматологической заболеваемости в основной группе достоверно выше, чем в контрольной ($p < 0,05$). Среди работников производства кариес выявлен

у 90,0 % обследованных. На втором месте – осложнения кариеса (47,8 %). Аналогичная структура заболеваемости выявлена в контрольной группе. Однако показатели заболеваемости были ниже, чем у работников производства ($p < 0,001$).

В стажевой группе свыше 20 лет у всех обследованных выявлены кариес и высокие показатели заболеваемости осложнением кариеса, пародонтитом и гингивитом. Высокие показатели заболеваемости по указанным нозологиям выявлены также в контрольной группе. Однако уровень заболеваемости у работников цехов ТЭС достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Изучение средних показателей распространенности стоматологической заболеваемости работников производства по всем стажевым группам свидетельствует, что у работников производства чаще, чем в контрольной группе, встречаются кариес (92,8 %) и его осложнения (47,9 %), гингивиты (20,4 %), пародонтиты (11,1 %), пародонтоз (6,5 %), клиновидный дефект (6,7 %), стоматиты (0,9 %).

Выводы

Полученные данные позволяют заключить, что распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта у работников, связанных с вредными условиями труда на ТЭС, выше, чем в контрольной группе. При анализе распространенности и интенсивности заболеваний пародонта у работников ТЭС установлены более глубокие патологические изменения в пародонте, чем в контрольной группе. Установлено, что уровень стоматологической заболеваемости увеличивается при увеличении стажа работы на вредном производстве.

Результаты исследований служили обоснованием для разработки мероприятий по улучшению условий труда и снижению стоматологической заболеваемости работников ТЭС.

Список литературы

1. Гафаров С.А., Агзамходжаев С.С. Состояние функциональных показателей тканей полости рта у рабочих химической промышленности Ферганы // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 39–41.

2. Гуляева О.А. Клинико-лабораторное обоснование ранней диагностики и профилактики стоматологических заболеваний у рабочих хлорорганического синтеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2004. – 21 с.

3. Даутов Ф.Ф., Филлипова М.В. Влияние условий труда в производстве на стоматологическую заболеваемость рабочих //Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 57–60.

4. Насибуллин Р.М.,Насибуллин Л.Ф.Изучение стоматологической заболеваемости работников Заинского нефтедобывающего управления // Современные технологии в стоматологии. – Казань: Слово, 2004. – С. 105–106.

5. Оразмухамедов Я.М. Стоматологическая заболеваемость работников хлопчатобумажного комбината // Окружающая среда и здоровье населения: сб. тезисов V науч.-практ. конф. Поволжского региона. – Казань, 1997. – С. 60.

6. Показатели стоматологического статуса у работников предприятия с радиационно-вредными условиями труда / Г.Л. Сорокуллов, В.В. Уйба, В.Д. Рева, Л.Д. Бежина // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 79–82.

7. Филлипова М.В. Стоматологическая заболеваемость работников резинотехнических производств и пути совершенствования ее профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2008. – 24 с.

References

1. Gafarov S.A., Agzamhodgaev S.S. *Rossiiskii stomatologicheskii gurnal – Russian Journal of Dentistry*, 2004, no.1, pp. 39–41.

2. Gulyaeva O.A. *Kliniko-laboratornoe obosnovanie rannei diagnostiki I profilaktiki stomatologicheskih zabolevanii u rabochih hlororganicheskogo sinteza* [*Clinical and laboratory study of early diagnosis and prevention of dental diseases among workers organochlorine synthesis*]: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Kazan, 2004. 21 p.

3. DautovF.F., FillipovaM.V. *Gigiena i sanitariya – Hygiene and sanitation*, 2008, no. 2, pp. 57–60.

4. Nasibullin R.M., Nasibullin L.F.*Izuchenie stomatologicheskoi zabolevaemosti rabotnikov Zainskogo neftedobivaushego upravleniya [The study of the incidence of dental workers Zainsk oilfield management] // Sovremennii tehnologii v stomatologii – Modern technologies in dentistry.* Kazan.Slovo. 2004, pp. 105–106.

5. Orazmuhamedov Ya.M. *Stomatologicheskaya zabolevaemost rabotnikov hlopchatobumagnogo kombinata [Dental disease cotton mill workers]*.Sat Abstracts V Scientific-Practical. conference. Volgaregion «Environmentandhealth». Kazan. 1997, p. 60.

6. Sorokullov G.L., Uiba V.V., Reva V.D., Begina L.D. *Stomatologiya – Stomatology,* 2008, no.6, pp. 79–82.

7. Fillipova M.V. *Stomatologicheskaya zabolevaemost rabotnikov rezinotehnicheskih proizvodstv i puti sovershenstvovaniya ee profilaktiki [Incidence of dental rubber production workers and ways to improve its prevention]:*Avtoref. dis. kand. med. nauk. Kazan, 2008. 24 p.

Рецензенты:

Степанова Н.В., д.м.н., доцент кафедры гигиены, медицины труда с курсом медицинской экологии ГБОУ ВПО КГМУ, г. Казань;

Гиниятуллин И.И., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО КГМУ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 10.12.2012.

УДК 613.6

ФАКТОРЫ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ЦЕХОВ ТЕПЛОВОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

[1]Агафонов А.А., [1]Блашкова С.Л., [2]Даутов Ф.Ф.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Казань, e-mail: aaagafonovlist@mail.ru;

[2]ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Казань, e-mail: aaagafonovlist@mail.ru

Изучены условия труда в цехах тепловой электростанции. Установлено, что основными профессиональными вредностями являются высокая температура воздуха, загрязненность воздуха вредными веществами, высокие уровни шума, низкая освещенность. На основании материалов аттестации рабочих мест проведена оценка условий труда по отдельным видам факторов риска. С учетом степени вредности и опасности проведена общая гигиеническая оценка условий труда. Общая оценка условий труда (по Р.2.2.2006-05) соответствует 3-му классу 3-й степени. На основании полученных результатов разработан комплекс профилактических мероприятий, направленных на улучшение условий труда. Внедренные мероприятия привели к улучшению микроклимата и освещенности на рабочих местах. В настоящее время проводится работа по снижению концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны.

Ключевые слова: условия труда, вредные вещества, профилактические мероприятия, факторы риска, микроклимат

RISK FACTORS FOR HEALTH WORKERS SHOPS OF THERMAL POWER

[1]Agafonov A.A., [1]Blashkova S.L., [2]Dautov F.F.

[1]Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: aaagafonoflist@mail.ru;

[2]Kazan State Medical Academy, Kazan, e-mail: aaagafonoflist@mail.ru.

The conditions of work in the shops of the thermal power plant. Found that the main occupational hazards are the high air temperature, air pollution by harmful substances, high noise levels, low light. Based on materials job evaluation assessed conditions for certain types of risk factors. Given the degree of hazard and risk assessment An overall hygienic conditions. Overall assessment of working conditions (for R.2.2.2006-05) corresponds to the class 3 of 3 degrees. Based on these results, a set of preventive measures designed to improve working conditions. Implementation of the activity led to an improvement of the microclimate and light in the workplace. At present, work is being done to reduce the concentration of harmful substances in the air of the working area.

Keywords: working conditions, hazardous materials, prevention, risk factors, microclimate

В связи с интенсивным развитием промышленности проблема предупреждения неблагоприятного воздействия на организм вредных факторов производственной среды приобретает в последнее время все большее медико-биологическое и социальное значение. Длительное влияние комплекса факторов, одновременно с ухудшением здоровья работающих может привести к патологическим изменениям слизистой оболочки полости рта, заболеваниям пародонта, твердых тканей зубов.

Целью исследования явилось изучение факторов производственной среды на здоровье работников цехов тепловых электростанций.

Материал и методы исследования

В качестве топлива на изучаемом ТЭС используется природный газ (в качестве резерва предусмотрен мазут). Основными цехами, тесно связанными по технологии, являются котельно-турбинный и химической водоочистки. Наряду с машинистами-операторами на современных ТЭС работают представители более 20 профессий, гигиенические аспекты охраны труда которых полностью не разработаны.

Гигиеническая характеристика условий, тяжести и напряженности труда персонала электростанции получена на основе анализа и обобщения данных аттестации рабочих мест на предприятии. Изучено содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Проведена оценка параметров микроклимата, освещенности, неионизирующих электромагнитных полей и излучений, электростатического поля, уровней шума и вибрации на предприятии.

Условия труда машинистов-операторов турбинного и котельного цехов осложняет наличие источника тепловыделений – турбогенераторов и котлов. Оценка микроклимата проводилась по СанПиНу 2.2.4.548–96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений». Анализ результатов показал, что температура воздуха в турбинных отделениях ТЭС в теплое время составляет 21–48 °С, относительная влажность (ОВ) – 15–76 %, скорость движения воздуха – 0,5–2,2 м/с, в холодный период – соответственно 18–38 °С, 20–70 %, 0,5–1,5 м/с (табл. 1).

В котельных отделениях температура воздуха в теплый период года составляла 26–43 °С, относительная влажность 17–53 %, скорость движения воздуха – от 0,5 до 2,6 м/с. В холодный период температура воздуха рабочих зон на разных отметках снижалась неравномерно и находилась в пределах 13–45 °С, относительная влажность составляла 17-71 %, скорость движения воздуха колебалась в пределах от 0,5 до 1,4 м/с.

Неблагоприятные перепады производственного микроклимата в котельных и турбинных отделе-

ниях ТЭС обусловлены наличием многочисленного теплонесущего оборудования. Высокая температура воздуха и низкая (большей частью) относительная влажность в котельно-турбинных цехах объясняется значительными конвективными и радиационными тепловыделениями от оборудования.

Таблица 1

Микроклимат рабочих зон турбинного цеха

Рабочие зоны	Теплый период года			Холодный период года		
	температура воздуха, °С	относ. влажность, %	скорость движения воздуха, м/с	температура воздуха, °С	относ. влажность, %	скорость движения воздуха, м/с
Вспомогательное оборудование	17–42	14–76	0,4–1,5	10–35	22–76	до 0,5
Площадка ТГ № 1	21–41	12–70	0,6–2,2	15–34	22–62	0,5–1,8
Площадка ТГ № 2	17–48	15–76	0,5–1,8	18–36	14–75	0,6–1,6
Площадка ТГ № 3	25–44	17–65	0,4–1,5	23–31	15–64	0,5–1,5
У паропроводов и деаэраторов	28–48	14–48	до 1,2	18–44	16–67	1,0–1,1

Сжигание в котлах газа может сопровождаться поступлением в воздух рабочей зоны оксида углерода, никеля, ванадия, диоксида серы, оксида азота, углеводородов, аммиака, сероводорода, триоксикрезилфосфата и других химических веществ. В случае неисправностей в газопроводах газ может поступать в цеха. В воздухе рабочей зоны основных цехов ТЭС определялось содержание указанных ингредиентов согласно ГОСТ 12.1.005–88 «Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны». Результаты определения вредных веществ в воздухе рабочей зоны сравнивали с данными ГН 2.2.5.686–98 и ГН 2.2.5.691–98 «Предельно-допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны».

Результаты анализов состояния воздушной среды в основных цехах ТЭС представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны цехов ТЭС (мг/м^3)

Цех	Оксид углерода	Диоксид серы	Углеводороды	Оксиды азота
Турбинный	1,2–28,0	0–6,1	6,0–8,0	0,03–0,75
Котельный	1,1–51,0	0–4,5	4,0–9,0	0,03–0,50
Химической водоочистки	не обнаружено	0–10,1	не обнаружено	0–0,05

Примечание: ПДК в воздухе рабочей зоны: оксид углерода – 20,0 мг/м^3, диоксид серы – 10,0 мг/м^3, оксид азота – 5,0 мг/м^3.

Как показали исследования, в турбинных отделениях концентрации оксида углерода в отдельных случаях превышали ПДК. Повышенные концентрации оксида углерода в рабочих зонах турбинного отделения следует рассматривать как результат поступления воздуха из котельного отделения. Концентрации углеводородов на всех производственных участках не превышали допустимых величин.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований по характеристике воздушной среды показали, что концентрации большинства из указанных веществ находятся на уровне предельно допустимых, а оксида углерода иногда (5–7% проб) превышают допустимые.

Гигиеническая оценка на рабочих местах персонала выявила, что ведущими неблагоприятными физическими факторами производственной среды являются неионизирующие электромагнитные поля и излучения, шум, вибрация, освещенность. Находящиеся под напряжением кабельные сети, постоянно работающее электротехническое оборудование создают высокие уровни напряженности электрического поля.

Работа агрегатов сопровождается постоянным высоко- и низкочастотным шумом. Уровни шума в котельно-турбинных цехах, как показали исследовании, находятся в определенной зависимости от мощности оборудования, вида используемого топлива.

Уровни шума оценивались по ГОСТ 12.1.003–83 «ССБТ. Шум, общие требования безопасности» и СН 2.24/2.1.8.562–96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых и общественных зданий на территории жилой застройки».

Характеристика уровня шумового воздействия на работников основных профессий ТЭС свидетельствует, что на рабочих местах в турбинном и котельном цехах уровень шума превышает допустимую величину от 6 до 19 дБА.

Измерение освещенности на рабочих местах показало, что она ниже уровня гигиенических требований по СНиП 23-05–95 «Естественное и искусственное

освещение», ГОСТ 24940–96 «Здания и сооружения. Методы измерения освещенности», ГОСТ 26824–86 «Здания и сооружения. Методы измерения яркости». С качественной стороны искусственное освещение на всех участках котельно-турбинных цехов является низким, не отвечающим требованиям санитарных норм (наличие прямой блескости, значительной неравномерности, недостаточной интенсивности).

Одним из ведущих цехов ТЭС является цех химической водоочистки, где осуществляется очистка воды от солей, минеральных, механических примесей, прежде чем она подается в пароводяной тракт станции.

В соответствии с Р.2.2.2006–05 оценивался класс условий труда в цехах ТЭС. Для каждого из факторов был определен класс условий труда (табл. 3): по химическому фактору он соответствует классу 3.2. Химический фактор на ТЭС является наиболее опасным и весомым в отношении влияния его на организм работников. Общая оценка условий труда соответствует 3-му классу 3-й степени.

Таблица 3

Характеристика условий труда работниц ТЭС по степени вредности и опасности

Факторы	Класс условий труда					
	оптимальный	допустимый	вредный			
	1	2	3.1	3.2	3.3	3.4
Микроклимат				+		
Химический			+			
Тяжесть труда			+			
Напряженность труда				+		
Шум				+		
Освещение			+			
Общая оценка условий труда					+	

Основной и решающий фактор улучшения условий труда – оборудование рабочих мест эффективными системами общей и местной вентиляции. Поскольку уменьшение шума и вибрации в источнике их образования практически не представляется возможным, применяется защита работающих расстоянием, при помощи оборудования кабин для операторов, выведения рабочих мест в зоны с меньшими уровнями шума и вибрации; используются также индивидуальные средства защиты органов слуха и дыхательной системы.

Для снижения влияния шума на организм необходимо проводить комплекс мер:

– определение на основе шумовых карт участков цехов с наименьшим уровнем звука для выбора маршрутов движения персонала, мест проведения ремонтных работ и профилактического обслуживания агрегатов;

– создание комнат реабилитации для отдыха машинистов. При этом температура стен и воздуха должна составлять 15–17 °С или температура стен – 10–14 °С, воздуха – 23–25 °С уровень шума – до 50 дБ А;

– обеспечение рабочих в зависимости от спектрального состава шума достаточным количеством средств индивидуальной защиты.

С целью снижения выбросов углеводородов следует применять для приема и хранения бензина, дизельного топлива и других жидких углеводородов резервуары с понтонами, позволяющие в несколько раз уменьшить загрязнение территории и атмосферного воздуха предельными, непредельными и ароматическими углеводородами. Этому же способствует широкое применение аппаратов воздушного охлаждения, каждый из которых позволяет снизить потери бензина и других углеводородов до 1000–1100 т в год.

Выводы

Полученные данные позволяют заключить, что ведущее значение для предотвращения вредного воздействия основных неблагоприятных факторов в цехах ТЭС занимают технологические процессы и оборудование, позволяющие максимально утилизировать наиболее вредные для живых организмов и растительности вещества – сероводород и диоксид серы.

Меры по нормализации производственного микроклимата на современных ТЭС должны быть направлены на повышение эффективности аэрации, системы принудительной вентиляции и кондиционирования воздуха, улучшение теплоизоляции первично нагретого оборудования и т.д.

Список литературы

1. Анчикова Л.И., Поздняк А.О., Кривошеева С.С. Влияние условий труда в производстве синтетического каучука на здоровье рабочих // Гигиена и санитария. – 2001. – № 3. – С. 47–49.

2. Галимзянова Р.Ф. Заболеваемость работниц газоперерабатывающего завода // Окружающая среда и здоровье населения: сб. тезисов XI науч.-практ. конф. Поволжского региона. – Казань, 2003. – С. 17–18.

3. Галимзянов Р.Ф. Гигиеническая оценка условий труда на нефтегазовых производствах // Окружающая среда и здоровье населения: сб. тезисов XI науч.-практ. конф. Поволжского региона. – Казань, 2003. – С. 22–24.

4. Таипова Г.Ф. Особенности условий труда в отдельных цехах шинного производства // Окружающая среда и здоровье населения: сб. тезисов XIV науч.-практ. конф. Поволжского региона. – Казань, 2006. – С. 29–32.

5. Филлипова М.В. Влияние условий труда в резинотехническом производстве на стоматологическую заболеваемость рабочих // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 57–60.

6. Эрднеева Н.В., Шамсияров Н.Н. Гигиеническая оценка факторов риска нарушения здоровья у работников производства резинотехнических изделий // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2012. – № 1. – С. 32–35.

References

1. Anchikova L.I., Pozdnyak A.O., Krivosheeva S.S. *Gigiena i sanitariya – Hygiene and sanitation.* 2001. no. 3. pp. 47–49.

2. Galimzyanova R.F. *Zabolevaemost rabotnits gazopererabativayuschego zavoda [The incidence of the gas processing plant workers].* Sat Abstracts XI Scientific-Practical. conference. Volgaregion «Environ ment and health». Kazan. 2003. pp. 17–18.

3. Galimzyanova R.F. *Gigienicheskaya otsenka uslovii truda na neftegazovih proizvodstvah [Hygienic evaluation of working conditions in the oil and gas industries].* Sat Abstracts XI Scientific-Practical. conference. Volgaregion «Environ ment and health». Kazan. 2003. pp. 22–24.

4. Taipova G.F. *Osobennosti uslovii truda v otdelnih tsehah shinnogo proizvodstva [Particularly conditions in separate shops tire production].* Sat Abstracts XIV Scientific-Practical. conference. Volgaregion «Environ ment and health». Kazan. 2006. pp. 29–32.

5. Fillipova M.V. *Gigiena i sanitariya – Hygiene and sanitation.* 2008. no. 2. pp. 57–60.

6. Erdneeva N.V., Shamsiyarov N.N. *Obschestvennoe zdorove I zdravoohranenie – Public health and health care.* 2012. no. 1. pp. 32–35.

Рецензенты:

Галлямов А.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены ГБОУ ВПО КГМУ, г. Казань;

Степанова Н.В., д.м.н., доцент кафедры гигиены, медицины труда с курсом медицинской экологии ГБОУ ВПО КГМУ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 14.12.2012.

УДК 611.314:616.314-089.23

ВАРИАНТЫ ФОРМЫ ЗУБНЫХ ДУГ ПРИ ОПТИМАЛЬНОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ

[2]Бердин В.В., [1]Дмитриенко С.В., [2]Севастьянов А.В., [1]Иванова О.П., [1]Ярадайкина М.Н., [1]Климова Н.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, e-mail: spb@gpma.ru

Представлены варианты формы зубных дуг при оптимальной функциональной окклюзии постоянных зубов. Выделены четыре основные формы зубных дуг. При полном комплекте зубов встречаются V-образные и U-образные формы зубных дуг, при неполном комплекте – симметричные и асимметричные зубные дуги. V-образные зубные дуги, как правило, встречались у лиц с узким межклыковым расстоянием, обусловленным узким носом. U-образные формы были характерны для лиц с широким межклыковым расстоянием. Результаты исследования показали, что при оптимальной функциональной окклюзии постоянных зубов встречались зубные дуги с полным и неполным комплектом постоянных зубов. Предложенные варианты зубных дуг могут быть использованы для определения тактики ортодонтического лечения и выбора формы и размеров металлических зубных дуг при лечении пациентов техникой эджуайс.

Ключевые слова: зубная дуга, асимметрия, функциональная окклюзия

THE VARIANTS FORMS OF THE DENTAL ARCHES WITH OPTIMAL FUNCTIONAL OCCLUSION OF PERMANENT TEETH

[2]Berdin V.V., [1]Dmitrienko S.V., [2]Sevastjanov A.V., [1]Ivanova O.P., [1]Yaradajkina M.N., [1]Klimova N.N.

[1]Volgagrad State Medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru;

[2]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, e-mail: spb@gpma.ru.

The variants forms of the dental arches are presented with optimal functional occlusion. The four basic forms of the dental arches are defined (Identifies four major forms of dental arches). V-type and U-type forms of the dental arches occur with complete dentition. Symmetrical and asymmetrical forms occur with incomplete dentition. V-type forms of the dental arches as a rule were at people with a narrow intercanine distance conditioned by narrow nose. U-type forms of the dental arches were at people with wide intercanine distance. The results of the research showed that the dental arches with complete and incomplete dentition of permanent teeth occurred in optimal functional occlusion. Thus, the proposed variants forms of the dental arches can be used to determine the orthodontic treatment approach and the choice of forms and sizes of metallic dental arches in patient treatment with edgewise technique.

Keywords: dental arch, asymmetric, functional occlusion

Форма зубных дуг при физиологической окклюзии постоянных зубов на верхней челюсти напоминает полуэллипс, на нижней челюсти – параболу и определяется размерами и формой постоянных зубов. Многообразие форм и размеров зубных дуг приведено в работах отечественных и зарубежных специалистов [2, 6, 9, 11]. В классификации G.C. Chuck, (1932) были выделены суженные, квадратные и овальные формы зубных дуг.

В то же время в клинике ортодонтии после лечения пациентов с удалением отдельных зубов достигаются хорошие окклюзионные взаимоотношения, но они не соответствуют всем признакам физиологической окклюзии. Такой вид прикуса в клинике ортодонтии был определен как «функциональная оптимальная окклюзия». При полном комплекте постоянных зубов форма зубных дуг может не соответствовать форме полуэллипса и параболы, однако окклюзионные взаимоотношения удовлетворяют функциональные и эстетические потребности пациента, что также можно отнести к оптимальной функциональной окклюзии. При этом величина торка и ангуляции зубов нередко отличается от аналогичных показателей, полученных у лиц с физиологической окклюзией.

Учитывая многообразие клинических форм зубных дуг при оптимальной функциональной окклюзии, необходим систематизированный подход к выбору формы зубных дуг, как при диагностике аномалий их формы и размеров, так и на этапах ортодонтического лечения, что послужило целью настоящего исследования.

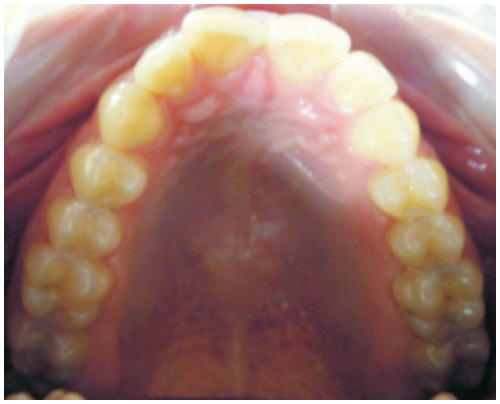
Проанализированы взаимоотношения сагиттальных и трансверсальных размеров зубочелюстных дуг у 126 пациентов обоего пола первого периода зрелого возраста с различными вариантами оптимальной функциональной окклюзией постоянных зубов.

Для построения зубной вестибулярной дуги нами предложены основные точки,

которые устанавливали на середине вестибулярной поверхности окклюзионного контура коронок резцов, на клыках и премолярах определяли наиболее выпуклую часть вестибулярного контура окклюзионной поверхности коронки, на молярах отмечали точки наибольшей выпуклости вестибулярного контура окклюзионной поверхности вестибулярно-дистального одонтомера.

Результаты исследования показали, что при оптимальной функциональной окклюзии постоянных зубов встречались зубные дуги с полным и неполным комплектом постоянных зубов.

При полном комплекте зубов встречались, как правило, две основные формы зубных дуг – V-образные и U-образные (рис. 1).



а

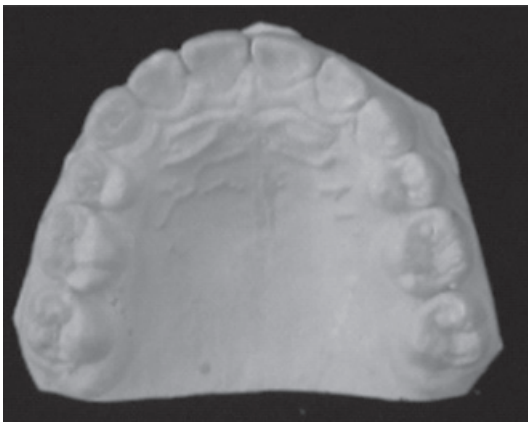
б

Рис. 1. Фотографии зубных дуг верхней челюсти при V-образной форме (а) иU-образной форме (б)

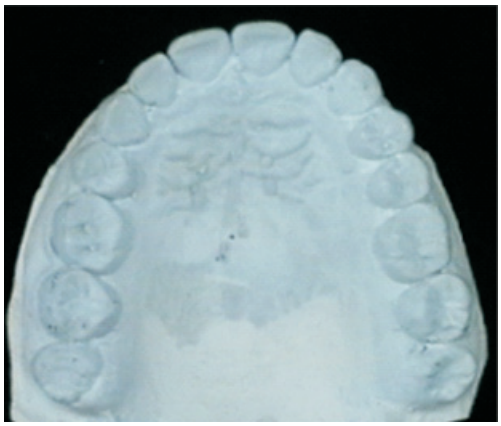
V-образные зубные дуги, как правило, встречались у лиц с узким межклыковым расстоянием, обусловленным узким носом. При этом ширина между латеральными поверхностями крыльев носа коррелировала с шириной зубной дуги между клыками.

В то же время U-образные формы были характерны для лиц с широким межклыковым расстоянием.

При неполном комплекте постоянных зубов форма зубных дуг определялась групповой принадлежностью и количеством отсутствующих зубов. При достижении оптимальной окклюзии после ортодонтического лечения наиболее часто встречались две разновидности зубных дуг – симметричные и асимметричные (рис. 2).



а



б

Рис. 2. Фотографии зубных дуг верхней челюсти при симметричной форме (а) и асимметричной форме (б)

Для симметричных форм было характерно отсутствие антимеров с двух сторон зубной дуги. При асимметричной форме количество зубов с правой и левой стороны было различным.

При симметричных формах зубных дуг окклюзионные взаимоотношения и расположение первых постоянных моляров определялось соотношением антагонистов. При удалении зубов на одной из челюстей

первые постоянные моляры располагались по второму либо по третьему классу Энгля (рис. 3).

При одинаковом количестве антимеров и антагонистов (после удаления четырех премоляров) форма зубных дуг была близка к норме, однако основные размеры дуг были укорочены и не соответствовали физиологической окклюзии (рис. 4).

а б

Рис. 3. Фотографии окклюзионных взаимоотношений при отсутствии одного верхнего премоляра (а) и одного нижнего премоляра (б)

а б в

Рис. 4. Фотографии верхней зубной дуги (а), нижней зубной дуги (б) и окклюзионных взаимоотношений (в) при оптимальной функциональной окклюзии, полученной после лечения с удалением четырех премоляров

При лечении пациентов с отсутствием зуба на одной стороне, как правило, конструируются асимметричные зубные дуги. Компенсаторное удаление антагониста способствует нормализации окклюзионных взаимоотношений, но они не соответствуют признакам физиологической окклюзии. К тому же нередко отмечается смещение линии эстетического центра, расположенного между медиальными резцами (рис. 5).

а б в

Рис. 5. Фотографии верхней зубной дуги (а), нижней зубной дуги (б) и окклюзионных взаимоотношений (в) при оптимальной функциональной окклюзии, полученной после лечения с односторонним удалением верхнего и нижнего премоляров

Таким образом, при оптимальной функциональной окклюзии постоянных зубов нами выделены четыре основные формы зубных дуг. При полном комплекте зубов встречаются V-образные и U-образные формы зубных дуг, при неполном комплекте – симметричные и асимметричные зубные дуги. Предложенные варианты зубных дуг могут быть использованы для определения тактики ортодонтического лечения и выбо-

ра формы и размеров металлических зубных дуг при лечении пациентов техникой эджуайс.

Список литературы

1. Маклафлин Р., Беннет Д., Тревези Х. Систематизированная механика ортодонтического лечения: пер. с англ. – Львов: ГалДент, 2005. – 324 с.

2. Тугарин В.А., Персин Л.С., Порохин А.Ю. Современная несъёмная ортодонтическая техника Эджуайс. – М., 1996. – 220 с.

3. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С., Окушко-Калашникова В.П. Ортодонтия. Книга IV. Профилактика и лечение функциональных, морфологических и эстетических нарушений в зубочелюстной области. – М., 2005. – 460 с.

4. BeGole E.A., Fox D.L., Sadowsky C. Analysis of change in arch form with premolar expansion // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 1998. – № 113. – С. 307–315.

5. Braun S., Hnat W.P., Fender D.E., Legan H.L. The form of the dental arch // Angle Orthodontist. – 1998. – № 68. – С. 29–36.

6. Brader A.C. Dentalarch form related to intra-oral forces. // AmericanJournal of Orthodontics. – 1972. – № 61. – P. 541–561.

7. Chuck G.C. Idealarchform. Angle Orthodontist. – 1932. – № 116. – P. 1–12.

8. Ferrario V.F., Sforza C., MianiJr.A., Tartaglia G. Mathematical definition of the shape of dental arches in human permanent healthy dentitions // European Journal of Orthodontics. – 1994. – № 16. – P. 287–294.

9. Hawley C.A. Determination of the normal arch and its application to orthodontia. // Dental Cosmos. – 1905. – № 47. – P. 541–552.

10. Sampton P.D. Dental arch shape: a statistical analysis using conic sections // American Journal of Orthodontics. – 1981. – № 79. – P. 535–548.

11. ScottJ.H. The shape of dentalarches. // Journal of Dental Reseach. – 1957. – № 36. – P. 996–1003.

References

1. Maklaflin R., Bennet D. Trevezi H. Sistematizirovannaja mehanika ortodonticheskogo lechenija. Per. s angl. L'vov: GalDent, 2005. 324 p.

2. Tugarin V.A., Persin L.S., Porohin A.Ju. Sovremennaja nes#jomnaja ortodonticheskaja tehnika Jedzhuajs. M., 1996. 220 p.

3. Horoshilkina F.Ja., Persin L.S., Okushko-Kalashnikova V.P. Ortodontija. «Profilaktika i lechenie funkcional'nyh, morfologicheskih i jesteticheskih narushenij v zubocheljustnoj oblasti». Kniga IV. M., 2005. 460 p.

4. BeGole E.A., Fox D.L., Sadowsky C. Analysis of change in arch form with premolar expansion // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 1998; 113: 307–315.

5. Braun S., Hnat W.P., Fender D.E., Legan H.L. The form of the dental arch // Angle Orthodontist. 1998; 68: 29–36.

6. Brader A.C. Dentalarch form related to intra-oral forces. // AmericanJournal of Orthodontics. 1972.no. 61. pp. 541–561.

7. ChuckG.C. Idealarchform. Angle Orthodontist. 1932. 116. pp. 1–12.

8. Ferrario V.F., Sforza C., MianiJr.A., Tartaglia G. Mathematical definition of the shape of dental arches in human permanent healthy dentitions // European Journal of Orthodontics. – 1994; 16: 287–294.

9. HawleyC.A. Determination of the normal arch and its application to orthodontia. // Dental Cosmos. 1905. no. 47. pp. 541–552.

10. Sampton P.D. Dental arch shape: a statistical analysis using conic sections // American Journal of Orthodontics. 1981; 79: 535–548.

11. ScottJ.H. The shape of dentalarches. // Journal of Dental Reseach. 1957. no. 36. pp. 996–1003.

Рецензенты:

Вейсгейм Л.Д., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград;

Панин А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургической стоматологии и имплантологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 10.12.2012.

УДК 616.36-002.2:616-018

ГИСТИОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ

[1]Борзунов В.М., [1]Кузнецов П.Л., [1]Веревщиков В.К., [2]Крохина Н.Б., [1]Русляков Д.В.

[1]ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Екатеринбург, e-mail: kupal@mail.ru;

[2]Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург

В развитии морфологических изменений печени при течении вирусного гепатита С основная роль отводится фиброгенезу. Впервые показана взаимосвязь морфологических изменений печени и показателей синдрома эндогенной интоксикации при HCV-инфекции. На основании результатов исследования биоптатов печени 95 пациентов с хронической HCV-инфекцией определены характерные изменения: у больных с прогрессирующим течением без этиотропной терапии выявлено нарастание диффузной лимфоцитарной инфильтрации и количества телец Каунсильмена, расширение портальных трактов, пролиферация желчных протоков, увеличение количества порто-портальных септ с инфильтрацией, ступенчатых некрозов, гидропической и жировой дистрофии гепатоцитов, увеличение ИГА и ГИС. У пациентов, получавших комбинированную противовирусную терапию, по прошествии курса лечения отмечалось снижение диффузной инфильтрации лимфоцитами, уменьшение порто-портальных септ с инфильтрацией, уменьшение расширения портальных трактов, снижение жировой дистрофии гепатоцитов, а также сохранение ИГА и ГИС в стабильных параметрах. Показатели синдрома эндогенной интоксикации имеют прямую взаимосвязь с процессом фиброгенеза при HCV-инфекции.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, эндогенная интоксикация, морфология печени

HISTOLOGICAL AND STRUCTURAL CHANGES IN THE LIVER AND THE SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN CHRONIC HCV-INFECTION

[1]Borzunov V.M., [1]Kuznetsov P.L., [1]Verevschikov V.K., [2]Krorhina N.B., [1]Ruslyakov D.V.

[1]Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, e-mail: kupal@mail.ru;

[2]Institute of immunology and physiology UB RAS, Ekaterinburg

In the development of morphological changes of the liver with hepatitis C for the principal role to fibrogenesis. For the first time shows the relationship of the morphological changes of the liver and indices of endogenous intoxication in HCV-infection. Based on the results of the liver biopsy specimens of 95 patients with chronic HCV-infection, the characteristic changes: patients with progressive no causal treatment showed an increase of diffuse lymphocytic infiltration and the number of cells Kaunsilmena, expansion of portal tracts, bile duct proliferation, increasing the number of porto-portal septa with infiltration, step necrosis, hydropic and fatty degeneration of hepatocytes, increased IGA and GIS. In patients treated with combination antiviral therapy after treatment, a decrease of diffuse infiltration of lymphocytes, reduced port-portal septa with infiltration, reducing the expansion of portal tracts, reducing fatty hepatocytes, as well as conservation and GIS IGA in stable settings. Indicators of endogenous intoxication have a direct relationship with the process of fibrogenesis in HCV infection.

Keywords: hepatitis C, endogenous intoxication, the morphology of the liver

Распространённость хронической HCV-инфекции в России составляет 1–3 % взрослого населения. Из лиц, заразившихся вирусом гепатита С, у 15 % происходит самопроизвольное излечение, а у 80–85 % наблюдается развитие хронического вирусного гепатита С (ХВГС). Цирроз печени формируется у 10–20 % больных ХВГС в течение 20–30 лет; у 1–5 % развивается гепатоцеллюлярная карцинома [7].

Эволюция фиброза при вирусных гепатитах представляется как первичный фиброз портальных трактов с последующим распространением по направлению к центральной вене и соседним портальным трактам с образованием порто-портальных и порто-центральных септ [2]. Клетками, непосредственно задействованными в процессе фиброзирования, являются гепатоциты, клетки Купфера, синусоидальные эндотелиоциты, звездчатые клетки печени [3]. На предрасположенность к активному фиброгенезу и быстрому прогрессированию заболевания влияют такие особенности генной регуляции синтеза и распада коллагена у носителей определённых генотипов [6]. Главными морфологическими маркерами хронической HCV-инфекции являются мелковезикулярная липидная инфильтрация и клеточно-инволютивная дистрофия гепатоцитов, формирование лимфоидных агрегатов и фолликулов в портальных трактах и сочетание жировой и белковой гидропической дистрофии гепатоцитов. В результате лимфоидной гиперплазии в печени выражены признаки лимфодиапедеза, появляются внутридольковые инфильтраты, интрасинусоидальные «цепочки» лимфоцитов [5].

Полагают [9], что объемная площадь мононуклеарной инфильтрации может служить достоверным критерием репликации вируса гепатита С. Критериями ХВГС также являются пролиферация желчных протоков и активация синусоидальных клеток, которые не обладают строгой специфичностью [4]. Для HCV-инфекции характерна положительная корреляционная связь между наличием лимфоидных фолликулов в порто-перипортальных зонах и степенью гистологической активности и уровнем фиброза [9].

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) регистрируется при многих патологических состояниях организма. Цитолиз гепатоцитов при поражении печени вирусами гепатитов приводит к снижению её дезинтоксикационной и белоксинтезирующей функции, что приводит к нарастанию СЭИ. Состояние молекулы сывороточного альбумина, характеризующее ее связывающую способность, достоверно отражает течение СЭИ и может быть использовано в качестве критерия прогноза, тяжести течения, исхода заболевания и эффективности проводимой терапии. Индекс резерва связывания альбумина (РСА = ЭКА/ОКА·100 %) характеризует состояние его молекулы и расценивается как маркер интоксикации организма. Нарушение функции печени приводит к снижению РСА и повышению индекса токсичности (ИТ = ОКА/ЭКА–1). Отмечается сохранение маркеров эндогенной интоксикации при течении ХВГС в фазу репликации вируса [1]. В литературе не встречаются данные, определяющие взаимосвязь между морфологическими изменениями в печени и СЭИ при ХВГС.

Цель: определить характер гистиоструктурных изменений печени, выраженность СЭИ и влияние комбинированной противовирусной терапии на изменение показателей связывающей способности сывороточного альбумина у больных ХВГС в динамике заболевания.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 95 человек с впервые выявленным ХВГС. Диагноз верифицирован определением содержания вирусной РНК в ПЦР с использованием тест-системы «АмплиСенс HCV-240/ВКО-440» (ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ, г. Москва). Использовалась серологическая диагностика методом ИФА в сыворотке крови с помощью тест-систем ЗАО «Вектор Бест» III поколения.

Больные получали комбинированную противовирусную терапию (ПВТ), которая включала сочетание интерферона-альфа 2b и рибавирина. Назначался ИФН-α 2b в дозе 3 млн МЕ через день внутримышечно. Рибавирин назначался исходя из массы тела больного (13–15 мг/кг в сут.). Продолжительность терапии составляла от 24 до 48 недель.

Всем пациентам проведена двукратная чрескожная пункционная биопсия печени (ЧПБП). Пациенты были распределены на 2 группы. В I группу включено 38 пациентов, не проходивших лечение, которым вторая ЧПБП проведена в интервале 2–3,5 года от первой. Пациенты, сформировавшие I группу, изначально готовились к проведению ПВТ, однако, в силу разных причин вынуждены были перенести терапию на более поздний срок. Во II группу вошло 57 человек, которым проведена ЧПБП до и после проведения ПВТ.

Морфологическое исследование проводили на парафиновых срезах. Материал подвергали стандартной гистологической обработке с окраской серийных срезов гематоксилином, эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. Использовались обзорные морфологические описания структурных нарушений в печени. В гепатобиоптатах определяли индекс гистологической активности (ИГА) по Knodell R.G. и степень фиброза с использованием гистологического индекса склероза (ГИС) по Desmet J.V. [8].

Проведено исследование характера изменений свойств связывающих центров сывороточного альбумина, где использован флуоресцентный метод определения ОКА, ЭКА, РСА и ИТ. Показатели измеряли на приборе «АКЛ-01» (Россия) с помощью наборов реактивов «Зонд-Альбумин» (НИМВЦ «Зонд», Москва). Определялась антитоксическая активность альбумина в день проведения ЧПБП, с последующим контролем через 2–3 года от проведения первой биопсии печени. Для оценки достоверности различий определены показатели связывающих центров альбумина у 40 практически здоровых человек. В группе здоровых лиц ЭКА составила 36,8 ± 1,8 г/л, ОКА – 41,7 ± 1,9 г/л, РСА – 88,2 ± 3,1 % и ИТ – 0,17 ± 0,05 [1].

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6,0». Количественные показатели сравнивали с помощью метода Манна-Уитни, а качественные – с помощью критерия χ^2 по Пирсону или точного метода Фишера. Равенство выборочных средних проверяли по t-критерию Стъюдента. Критерием статистической значимости было значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение по полу в I группе пациентов: мужчин – 26 чел. (68,4 %), женщин – 12 чел. (31,6 %). Гистологические изменения в ткани печени при первичной биопсии в I группе пациентов: инфильтрация ткани лимфоцитами – 100 % (единичная встречалась у 24 чел. (63,2 %), диффузная – у 14 чел. (36,8 %)), расширение портальных трактов за счёт фиброза и умеренной лимфоцитарной инфильтрации – у 33 чел. (86,8 %). Гидропическая дистрофия гепатоцитов – у 36 чел. (94,7 %), порто-портальные септы без инфильтрации – 27 чел. (71,1 %), порто-портальные септы с наличием инфильтрации – 11 чел. (28,9 %), ступенчатые некрозы – у 28 чел. (73,7 %), сближение портальных трактов – у 12 чел. (31,6 %). У 15 пациентов (39,5 %) были обнаружены тельца

Каунсильмена, жировая дистрофия гепатоцитов – у 24 чел. (63,2%), пролиферация желчных протоков – у 13 чел. (34,2%), активация синусоидальных клеток – у 14 чел. (36,8%). Средний ИГА составил 6,4 балла, средний ГИС – 1,6 балла. Маркёры эндогенной интоксикации в I группе до старта ПВТ: РСА – 72,3 ± 3,9%, ИТ – 0,38 ± 0,05.

Через 2–3,5 года результаты морфологического исследования и показателей СЭИ выглядели таковыми: единичная лимфоцитарная инфильтрация ткани печени встречалась у 16 чел. (42,1%), а диффузная – у 22 чел. (57,9%), расширение портальных трактов выявлено у 35 чел. (92,1%), гидропическая дистрофия гепатоцитов – у 38 чел. (100%), портопортальные септы без инфильтрации – у 25 чел. (65,8%), портопортальные септы с наличием инфильтрации – у 13 чел. (34,2%), ступенчатые некрозы – у 36 чел. (94,7%), сближение портальных трактов – у 16 чел (42,1%), тельца Каунсильмена – у 19 чел (50,0%), жировая дистрофия гепатоцитов – у 28 чел. (73,7%), пролиферация желчных протоков – у 15 чел. (39,5%), активация синусоидальных клеток – у 15 чел. (39,5%). Средний ИГА составил 9,8 балла, средний ГИС – 3,5 балла. Показатели СЭИ: РСА – 77,8 ± 4,6%, ИТ – 0,29 ± 0,03 (таблица).

Морфологические характеристики и показатели СЭИ у больных ХВГС в динамике (%)

Характеристики	I группа (n = 38)		II группа (n = 57)	
	1-я ЧПБП	2-я ЧПБП	1-я ЧПБП	2-я ЧПБП
Инфильтрация ткани лимфоцитами единичная	63,2	42,1	61,4	64,9
Инфильтрация ткани лимфоцитами диффузная	36,8	57,9	38,6	35,1
Расширение портальных трактов	86,8	92,1	89,5	82,5
Гидропическая дистрофия гепатоцитов	94,7	100	96.5	96,5
Порто-портальные септы без инфильтрации	71,1	65,8	71,9	77,2
Порто-портальные септы с инфильтрацией	28,9	34,2	28,1	22,8
Ступенчатые некрозы	73,7	94,7	77,2	82,5
Сближение портальных трактов	31,6	42,1	31,5	38,6
Тельца Каунсильмена	39,5	50,0	36,8	35,1
Жировая дистрофия гепатоцитов	63,2	73,7	66,6	57,9
Пролиферация желчных протоков	34,2	39,5	31,5	31,5
Активация синусоидальных клеток	36,8	39,5	33,3	35,1
Средний ИГА (баллы)	6,4	9,8	6,4	6,4
Средний ГИС (баллы)	1,6	3,5	1,7	2,0
Резерв связывания альбумина (%)	72,3 ± 3,9	77,8 ± 4,6	71,8 ± 3,6	82,9 ± 3,7
Индекс токсичности (усл. ед.)	0,38 ± 0,05	0,29 ± 0,03	0,39 ± 0,04	0,22 ± 0,03

По половой принадлежности во II группу вошли 35 мужчин и 22 женщины (61,4% и 38,6% соответственно). При первичном исследовании гепатобиоптатов, полученных до назначения комбинированной ПВТ, выявлялись следующие гистиоструктурные изменения: портальные тракты в 51 биоптате (89,5%) несколько расширены за счет фиброза и умеренной лимфоцитарной инфильтрации, ступенчатые некрозы гепатоцитов отмечены у 44 чел. (77,2%). В 100% случаев (57 чел.) наблюдается инфильтрация ткани лимфоцитами единичная (61,4%) или диффузная (38,6%). Также отмечается гидропическая дистрофия гепатоцитов в 96,5% случаев (55 чел.). Местами обнаруживалось сближение портальных трактов у 18 чел (31,5%), а также активные и неактивные портопортальные септы без инфильтрации – 41 чел. (71,9%) и с наличием инфильтрации – 16 чел. (28,1%). У 38 пациентов (66,6%) была обнаружена жировая дистрофия гепатоцитов. Пролиферация желчных протоков отмечалась у 18 чел. (31,5%), активация синусоидальных клеток – у 19 чел. (33,3%). Безъядерные ацидофильные тельца Каунсильмена отмечались у 21 чел. (36,8%). Средний ИГА у пациентов II группы составляет 6,4 балла, средний ГИС – 1,7 балла. Маркёры эндогенной интоксикации во II группе до старта ПВТ: РСА – 71,8 ± 3,6%, ИТ – 0,39 ± 0,04.

После проведения ПВТ морфологическая характеристика изменилась: единичная лимфоцитарная инфильтрация ткани печени встречалась у 37 чел. (64,9%), а диффузная – у 20 чел. (35,1%), расширение портальных трактов выявлено у 47 чел. (82,5%), гидропическая дистрофия гепатоцитов – у 55 чел. (96,5%), портопортальные септы без инфильтрации – у 44 чел. (77,2%), портопортальные септы с инфильтрацией – у 13 чел. (22,8%), ступенчатые некрозы – у 47 чел. (82,5%), сближение портальных трактов – у 22 чел (38,6%), тельца Каунсильмена – у 20 чел (35,1%),

жировая дистрофия гепатоцитов – у 33 чел. (57,9 %), пролиферация желчных протоков – у 18 чел. (31,5 %), активация синусоидальных клеток – у 20 чел. (35,1 %). Средний ИГА не изменился и составил 6,4 балла, средний ГИС – 2,0 балла. Показатели альбуминовых тестов: РСА – 82,9 ± 3,7 %, ИТ – 0,21 ± 0,03 (см. таблицу).

При первичном исследовании морфологическая картина пациентов обеих групп была сопоставима по многим показателям. Оценивая изменения морфологической картины печени у пациентов двух сравниваемых групп в динамике, обращает внимание достоверное ухудшение гистиоструктурных показателей биоптатов у пациентов, не получавших ПВТ (I группа), что подтверждает прогрессирование патологического процесса с течением времени. Во II группе часть морфологических показателей имели тенденцию к ухудшению, а другие – к улучшению, что отражает положительные эффекты от проводимой ПВТ. Показатели второй биопсии у двух сравниваемых групп выявляют значительное различие морфологической картины печени. Так, в группе лиц, получавших ПВТ, достоверно снижается количество выявления диффузной инфильтрации ткани лимфоцитами, расширения портальных трактов, гидропической и жировой дистрофии гепатоцитов, ступенчатых некрозов, телец Каунсильмена, портопортальных септ с инфильтрацией.

Показатели СЭИ в двух группах сравнения демонстрировали уменьшение ИТ и увеличение РСА по прошествии 2–3,5 лет. При сравнении I и II групп лучшие показатели уменьшения СЭИ демонстрируют пациенты, получавшие ПВТ. На наш взгляд, положительная динамика альбуминовых тестов при отсутствии лечения в I группе пациентов подтверждает мнение о компенсирующих механизмах системы детоксикации организма в рамках длительной персистенции вируса. Однако параметры СЭИ во II группе даже по окончании лечения не достигали нормальных значений, что указывает на срыв компенсаторных возможностей печени после вирусного поражения, а также формирование и прогрессирование фибротических изменений органа.

Выводы

1. При прогрессировании HCV-инфекции при отсутствии специфического лечения происходит изменение гистиоструктурных показателей ткани печени в виде нарастания диффузной лимфоцитарной инфильтрации и количества телец Каунсильмена, расширения портальных трактов, пролиферации желчных протоков, увеличения количества порто-портальных септ с инфильтрацией, ступенчатых некрозов, гидропической и жировой дистрофии гепатоцитов, выражающееся увеличением ИГА и ГИС.

2. Применение комбинированной противовирусной терапии приводит к снижению диффузной инфильтрации лимфоцитами, уменьшению портопортальных септ с инфильтрацией, уменьшению в гепатобиоптате расширения портальных трактов, снижению жировой дистрофии гепатоцитов, а также сохранению ИГА и ГИС в стабильных параметрах.

3. Не оказала влияние комбинированная ПВТ на следующие морфологические характеристики: сохранялась равнозначная регистрация гидропической дистрофии гепатоцитов, пролиферация желчных протоков, нарастало количество ступенчатых некрозов и единичной инфильтрации ткани лимфоцитами. Однако в сопоставлении с группой лиц не получавших ПВТ, данные показатели отличались в лучшую сторону.

4. Определение маркёров синдрома эндогенной интоксикации у пациентов с ХВГС, не получавших комбинированную ПВТ по прошествии 2–3,5 лет с момента выявления HCV-инфекции, выявляет достоверно выше индекс токсичности и достоверно ниже резерв связывания альбумина ($p < 0,05$). Следует отметить, что в обеих группах показатели синдрома эндогенной интоксикации не возвращаются к норме.

Список литературы

1. Андреева О.Л., Шелягина Е.Д., Пирумян А.Г. Показатели, характеризующие связывающие центры сывороточного альбумина у здоровых доноров. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. – М.: ГЭОТАР, 1998. – Книга 2. – С. 264–267.

2. Генетические факторы подверженности к хронизации вирусного гепатита и фиброзу в печени / И.А. Гончарова, Е.В. Белобородова, М.Б. Фрейдин и др. // Молекулярная биология. – 2008. – Т. 42, № 2. – С. 238–241.

3. Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А. Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени: практ. руко. – СПб.: Сотис, 1999. – 245 с.

4. Вирусные гепатиты: Клиника, диагностика, лечение / Ю.В. Лобзин, К.В. Жданов, В.М. Волжанин и др.. – СПб.: Фолиант, 2003. – 192 с.

5. Непомнящих Д.Л., Нохрина Ж.В., Виноградова Е.В. Сравнительная характеристика клинических вариантов хронической микст-инфекции HCV + HBV // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 6 (134). – С. 98–103.

6. Павлов Ч.С. Фиброз печени при хронических вирусных гепатитах В и С: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 24 с.

7. Ястребова О.Н. Гепатит С. – Новосибирск: ЗАО «Вектор-Бест», 2006. – 44 с.

8. Desmet V.J., Roskams T. Cirrhosis reversal: A duel between dogma and myth // J. Hepatol. – 2004. – Vol. 40. – P. 860–867.

9. Gressner O.A., Weiskirchen R., Gressner A.M. Biomarkers of hepatic fibrosis, fibrogenesis and genetic predisposition pending between fiction and reality // J. Cell. Mol. Med. – 2007. – № 11. – P. 1031–1051.

References

1. Andreeva O.L., Shelyagina E.D., Pirumyan A.G. Pocazateli kharakterizuyuschie svyazyvayuschie centry syvorotochnogo albumina u zdorovykh donorov. Albumin syvorotki krovi v klinicheskoy medicine. M.:GJEOTAR, 1998. Kniga 2. 264–267 pp.

2. Goncharova I.A., Beloborodova E.V., Freydin M.B. i dr. Geneticheskie factory podvergennosti k khronizacii virusnogo gepatita i fibrozu v pecheni. Molekulyarnaya biologiya. 2008. T. 42. no 2. pp. 238–241.

3. Komarova D.V., Tsinzerling V.A. Morfologicheskaya diagnostika infektsionnykh porazheniy pecheni: prakt. ruk-vo. SPb.:Sotis, 1999. 245 p.

4. Lobzin YU.V., Zhdanov K.V., Volzhanin V.M. i dr. Virusnye gepatity: Klinika, diagnostika, lechenie. SPb.: Foliant, 2003. 192 p.

5. Nepomnyaschikh D.L., Nokhrina ZH.V., Vinogradova E.V. Sravnitelnaya kharakteristika klinicheskikh variantov khronicheskoy mikst-infekcii HCV + HBV // Byulleten SO RAMN. 2008. no 6 (134). pp. 98–103.

6. Pavlov CH.S. Fibroz pecheni pri khronicheskikh virusnykh gepatitakh B i C: Avtoref. dis. d-ra. med. nauk. Moskva, 2009. 24 p.

7. Yastrebova O.N. Gepatit C. Novosibirsk: ZAO «Vektor-Best», 2006. 44 p.

8. Desmet V.J., Roskams T. Cirrhosis reversal: A duel between dogma and myth // J. Hepatol. 2004. Vol. 40. pp. 860–867.

9. Gressner O.A., Weiskirchen R., Gressner A.M. Biomarkers of hepatic fibrosis, fibrogenesis and genetic pre-disposition pending between fiction and reality // J. Cell. Mol. Med. 2007. no 11. pp. 1031–1051.

Рецензенты:

Глинских Н.П., д.м.н., профессор, з.д.н. РФ, Академик РАЕ, директор ФГУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург;

Ольховиков А.И., д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 07.12.2012.

УДК 612.172.2:612.822.81;613.13:613.16

ЦИРКАННУАЛЬНЫЕ КОЛЕБАНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ, ЖИТЕЛЕЙ ПРЕДГОРНОЙ ТЕРРИТОРИИ СЕВЕРНОЙ ОСЕТИИ

Ботоева Н.К., Урумова Л.Т.

ГБУН «Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН и Правительства РСО-Алания», Владикавказ;
ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Владикавказ, e-mail:botonata@yandex.ru

Исследование посвящено изучению цирканнуальных колебаний показателей вариабельности сердечного ритма, их взаимосвязей с текущими метеофакторами. Вариабельность сердечного ритма оценивали неоднократно в разные сезоны года у 61 относительно здорового студента-волонтера в возрасте 19–22 лет. Выявлены межсезонные различия ЧСС, моды, доминирующего периода высоко- и сверхнизкочастотного компонентов спектра, соотношения низко- и высокочастотного компонентов спектра, процента вклада высоко- и низкочастотного компонентов спектра в общую вариабельность. Более выраженные признаки напряжения механизмов адаптации вегетативной регуляции ритма сердца у студентов установлены в зимний сезон. Выявлены линейные и нелинейные зависимости нормализованных показателей высоко- и низкочастотной области спектра от температуры и облачности, зависящие от сезона года. Описанные изменения можно рассматривать как реализацию адаптационных реакций здорового организма.

Ключевые слова: цирканнуальные колебания, сезоны года, вариабельность сердечного ритма, корреляции, метеофакторы

CIRCANNUAL FLUCTUATIONS OFHEART RATE VARIABILITY IN MEDICAL STUDENTS RESIDENTS OF NORTH OSSETIAFOOTHILL ZONE

Botoeva N.K., Urumova L.T.

Institute of Biomedical Researches of VSC RAS and North Ossetia-Alania;
State budget institution higher education North Ossetian State Medical Academy Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Vladikavkaz

The study investigates the seasonal fluctuations of heart rate variability indices and their dependence on current meteorological factors. The study included relatively healthy 61 student volunteers of 19-23 were examined repeatedly in different seasons. The investigation showed inter-seasonal differences of the heart rate, mode, dominant period of the high-and the ultralow components of the spectrum, ratio of low-and high-frequency components, percentage contribution of high-and low-frequency spectral components in the total variability. More expressed signs of strain adaptation mechanisms in students were established in the winter season. There were revealed a linear and non-linear dependence of the normalized performance of high-and low-frequency part of the spectrum on temperature and cloudiness, depending on the season.The detected changes can be considered as the realization of adaptive response of a healthy body.

Keywords: circannual fluctuations, seasons, heart rate variability, correlations, meteorological factors

Сезонная ритмичность физиологических функций, по мнению исследователей, обусловлена динамикой множества экзогенных (температура и влажность воздуха, колебания атмосферного давления, экология окружающей среды, солнечная активность, длительность светового дня, сезонные особенности питания) и эндогенных (колебания выработки гормонов, ритмы активности вегетативной нервной системы) факторов [1, 2, 4–6, 9, 10]. Ведущую роль в адаптации организма к воздействию факторов внешней среды играет сердечно-сосудистая система, функциональное состояние которой является своего рода индикатором как срочной, так и долговременной адаптации [8]. Тем более, что в условиях средних широт сезонные изменения окружающей среды оказывают значимое влияние на регуляцию цирканнуальных ритмов организма [7].

Цель исследования – изучить цирканнуальные колебания показателей вариабельности сердечного ритма и их корреляционных взаимосвязей, обеспечивающих адаптацию к изменениям внешней среды в условиях обучения в вузе. Оценить степень зависимости показателей ВСР от метеофакторов в разные сезоны года.

Материал и методы исследования

Обследован 61 студент-медик (47 девушек и 14 юношей, относительно здоровых, 19–22 лет) в периоды семестровой учебной деятельности 2010–2012 гг. неоднократно в разные сезоны года. Отбирались они по официальному критерию ВОЗ, согласно которому здоровыми считаются те, кто не имеет хронических заболеваний, освобождений от работы или учебы по острому заболеванию и не предъявляет жалоб в день обследования [3]. Обследование студентов проводилось с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации, и было

одобрено локальным комитетом по этике ГБОУ ВПО СОГМА.

На протяжении каждого из сезонов для получения объективной картины состояния вегетативной регуляции проведена серия из 6–8 обследований каждого участника эксперимента, после чего результаты усреднялись. Оценку состояния регуляторных систем организма проводили по результатам анализа вариабельности сердечного ритма с использованием АПК «Варикард 2.51». 5-минутную запись кардиоритмограмм проводили в одно и то же время (12–15 ч) после обязательной адаптации к условиям обследования в течение 15 мин. Оценивали следующие показатели: ЧСС; SDNN – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов; RMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов; pNN50 – число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мсв % к общему числу кардиоинтервалов в массиве; MxDMn – вариационный размах; Mo – мода; SI – стресс индекс; TP – суммарная мощность спектра вариабельности сердечного ритма; HF, [%] – мощность спектра высокочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний; LF, (%) – мощность спектра низкочастотного компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний; VLF, (%) – мощность спектра сверхнизкочастотого компонента вариабельности в % от суммарной мощности колебаний; HFt – доминирующий период высокочастотного компонента спектра; LFt – доминирующий период низкочастотного компонента спектра; VLFt – доминирующий период сверхнизкочастотного компонента спектра; LF и HF в нормализованных единицах (LFnu, HF nu), представляющих собой отношение абсолютной мощности каждого спектрального компонента к общей мощности за вычетом сверхнизкочастотного компонента; LF/HF – отношение значений низкочастотного и высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма; VLF/HF – отношение значений сверхнизкочастотного и высокочастотного компонента вариабельности сердечного ритма; IC – индекс централизации; CC1 – значение первого коэффициента автокорреляционной функции; CC0 – число сдвигов автокорреляционной функции до получения значения коэффициента корреляции меньше нуля.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statistica 6.0. Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения по критерию Шапиро-Уилка, поэтому все показатели представлены в виде медианы (Md) и интерквантильного размаха. Для анализа различий между показателями в разные сезоны года применяли Repeated Measures ANOVA после нормализации распределения путем логарифмирования (ln) исходных данных. Для анализа взаимосвязей показателей ВСР с метеофакторами применяли множественную нелинейную регрессию.Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлены определенные колебания показателей вариабельности сердечного ритма у относительно здоровых студентов в разные сезоны года. При однофакторном дисперсионном анализе наблюдаются значимые межсезонные различия частоты сердечных сокращений, моды, доминирующего периода высокочастотного компонента спектра, соотношения низко- и высокочастотного компонентов спектра, индекса централизации и отличия в виде тенденции в проценте вклада высоко- и низкочастотного компонентов спектра, а также доминирующего периода сверхнизкочастотного компонента спектра (таблица).

Для детализации выявленных различий между группами при условии того, что нулевая гипотеза была отвергнута, проведен апостериорный анализ с использованием критерия Ньюмена-Кейлса. Выявлены статистически значимые различия ЧСС в зимний сезон года (85,00 (79,00; 92,00)), сравнительно с осенним (78,00 (72,77; 85,00), $p = 0{,}035$) и весенним сезонами (78,19 (72,04; 88,08), $p = 0{,}033$); pNN50 % в зимний сезон (9,70 (4,90; 17,60)), сравнительно с осенним (15,86 (8,67; 24,50), $p = 0{,}044$) и весенним (14,06 (5,78; 25,31), $p = 0{,}048$); и, напротив, мода в зимний период была ниже, чем в осенний (695,81 (651,49; 762,32) против 771,31 (698,45; 825,36) соответственно $p = 0{,}034$) и весенний сезоны (695,81 (651,49; 762,32) против 776,52 (671,19; 827,24) соответственно $p = 0{,}028$), что указывает на преобладание тонуса симпатической нервной системы в этот период года. Средний период дыхательного цикла (HFt) имел тенденцию к возрастанию в зимний сезон, сравнительно с осенним ((5,17 (3,58; 6,36) против 3,88 (3,18; 5,66) соответственно $p = 0{,}082$) и к снижению в весенний сезон, сравнительно с зимним (4,08 (3,18; 5,54) против 5,17 (3,58; 6,36) соответственно $p = 0{,}053$). Максимальные значения среднего периода рефлекторного ответа сердечно-сосудистого подкоркового центра (VLFt) установлены у студентов в весенний период и их отличия от аналогичного показателя в летний сезон были статистически значимы ((51,20 (42,67; 68,27) против 44,52 (31,03; 56,89) соответственно $p = 0{,}034$).

При анализе вклада волн различного порядка в суммарную мощность спектра также выявлены сезонные отличия. Вклад высокочастотного спектра (HF, %) в общую мощность в весенний сезон достоверно выше и составил 34,04 % (25,37; 45,59) против 25,11 (15,60; 35,10) зимой соответственно $p = 0{,}026$. Различия во вкладе низкочастотного спектра (LF, % в зимний сезон года были выше (49,94 (38,60; 62,34)), чем в весенний (40,44 (36,01; 53,14)), $p = 0{,}039$.

Сравнительный анализ показателей ВСР в разные сезоны года

	Осень	Зима	Весна	Лето	p
ЧСС	78,00 (72,77; 85,00)	85,00 (79,00; 92,00)	78,19 (72,04; 88,08)	84,06 (74,00; 91,98)	0,013
RMSSD	37,00 (29,56; 44,74)	33,00 (27,00; 44,00)	36,79 (26,35; 51,83)	31,54 (25,00; 43,89)	0,264
pNN50%	15,86 (8,67; 24,50)	9,70 (4,90; 17,60)	14,06 (5,78; 25,31)	10,92 (4,23; 23,16)	0,119
SDNN	50,82 (38,00; 60,38)	46,21 (42,47; 58,04)	47,66 (38,86; 59,74)	50,15 (37,24; 63,38)	0,969
Mo	771,31 (698,45; 825,36)	695,81 (651,49; 762,32)	776,52 (671,19; 827,24)	720,12 (647,46; 811,78)	0,010
CC1	0,66 (0,57; 0,74)	0,73 (0,64; 0,79)	0,65 (0,57; 0,73)	0,68 (0,54; 0,77)	0,178
CC0	3,56 (2,50; 6,44)	4,12 (3,26; 5,60)	4,34 (2,83; 8,44)	4,10 (3,06; 4,61)	0,194
SI	102,13 (68,56;181,21)	120,20 (102,36; 189,64)	113,19 (67,57; 166,76)	108,52 (75,28; 212,55)	0,899
HFt	3,88 (3,18; 5,66)	5,17 (3,58; 6,36)	4,08 (3,18; 5,54)	4,32 (3,40; 6,13)	0,042
LFt	10,89 (9,39; 12,64)	11,01 (9,14; 15,52)	11,25 (9,06; 18,96)	12,49 (9,66; 18,62)	0,475
VLFt	46,55 (37,93; 64,00)	46,55 (36,57; 53,89)	51,20 (42,67; 68,27)	44,52 (31,03; 56,89)	0,098
HFnu	32,56 (25,27; 41,52)	24,23 (18,36; 37,89)	35,48 (27,88; 46,75)	31,22 (22,69; 42,28)	0,043
LFnu	50,45 (37,84; 60,75)	55,35 (40,27; 64,74)	43,40 (31,48; 59,88)	51,41 (39,77; 60,83)	0,104
HF,%	31,86 (23,70; 40,39)	25,11 (15,60; 35,10)	34,04 (25,37; 45,59)	30,39 (21,48; 39,97)	0,065
LF,%	47,63 (38,20; 55,00)	49,94 (38,60; 62,34)	40,44 (36,01; 53,14)	49,20 (38,31; 55,04)	0,098
VLF,%	18,92 (12,92; 26,00)	19,37 (12,20; 28,30)	17,20 (13,39; 27,13)	20,32 (15,43; 23,90)	0,844
LF/HF	1,52 (1,04; 2,23)	2,15 (1,32; 3,76)	1,44 (0,77; 1,94)	1,67 (1,04; 2,76)	0,008
VLF/HF	0,68 (0,40; 0,95)	0,82 (0,38; 1,38)	0,48 (0,35; 1,05)	0,65 (0,44; 1,05)	0,111
IC	2,14 (1,48; 3,21)	2,99 (1,85; 5,40)	1,94 (1,19; 2,94)	2,29 (1,50; 3,65)	0,009

Примечания: результаты представлены в виде медианы, 25-й и 75-й перцентилей; p – уровень значимости различий по результатам дисперсионного анализа.

Наряду с этим, анализ показал, что вклад сверхнизкочастотного компонента (VLF), отражающего уровень активности церебральных эрготропных структур в общую мощность спектра вариабельности, в разные сезоны года остается стабильным, а изменение спектральной структуры происходит за счет высокочастотного и низкочастотного компонентов, т.е. парасимпатического и симпатического отделов ВНС. Эта закономерность прослеживается и в динамике LF и HFв нормализованных единицах: величина HFn.u. в зимний сезон составила 24,23 (18,36; 37,89) против 35,48(27,88; 46,75) в весенний, p = 0,022; величина LFn.u. в зимний сезон составила 55,35(40,27; 64,74) против 43,40(31,48; 59,88) в весенний, p = 0,047. Соответственно логичным является и значимое различие отношения низкочастотного и высокочастотного компонентов вариабельности (LF/HF): выше в зимний сезон, чем в весенний (2,15 (1,32; 3,76) против 1,44 (0,77; 1,94) соответственно p = 0,006) и в осенний (2,15 (1,32; 3,76) против 1,52 (1,04; 2,23) соответственно p = 0,023.) Степень централизации управлением ритмом сердца (IC) в зимний сезон года (2,99 (1,85; 5,40)) статистически значимо выше, чем в весенний (1,94 (1,19; 2,94)), $p = 0,026$ и в осенний (2,14 (1,48; 3,21)) сезоны ($p = 0,008$).

Таким образом, результаты исследования показателей ВСР свидетельствуют о том, что в годовом цикле на фоне относительно постоянного состояния вегетативной регуляции сердечного ритма выделяются значимые ее изменения в зимний и весенний сезоны. В зимний сезон у студентов вегетативный баланс смещается в сторону симпатических влияний, в весенний сезон наиболее активен автономный контур вегетативной регуляции. Данные изменения могут быть связаны с разными сезонными особенностями механизмов адаптации студентов к изменяющимся условиям окружающей среды.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что уровень активности церебральных эрготропных структур относительно здоровых молодых людей остается стабильным на протяжении всего годового цикла в периоды семестровой учебной деятельности, не сопряженные с усиленной умственной и эмоциональной нагрузкой, характерных для периода зачетов и экзаменов. Колебания уровня вагосимпатического взаимодействия, вероятно, обусловлены сменой сезонов года и, очевидно, изменением комплекса метеофакторов.

Известно, что адаптация организма к воздействию внешних факторов обеспечивается скоординированными в пространстве и времени и соподчиненными между собой специализированными функциональными системами организма и определенным уровнем внутрисистемных корреляционных взаимосвязей для поддержания гомеостаза. Для оценки вегетативного обеспечения деятельности сердечно-сосудистой системы оценен вклад составляющих разного частотного спектра в общую вариабельность (рис. 1).

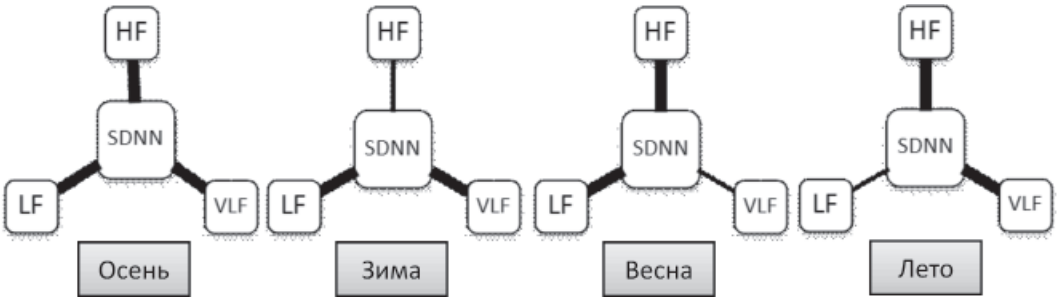


Рис. 1. Механизмы регуляции вегетативного тонуса в разные сезоны года. Примечание:
– умеренная корреляционная связь (0,30 < r < 0,49);
– средняя корреляционная связь (0,50 < r < 0,69);
– сильная корреляционная связь (r > 0,70)

Лишь корреляционную плеяду, наблюдаемую весной, можно рассматривать как ненапряженный вегетативный баланс, в остальные сезоны значительный вклад в общую вариабельность вносят церебральные эрготропные системы.

На следующем этапе исследования проведен регрессионный анализ зависимости показателей ВСР от метеофакторов в разные сезоны года. Регрессионные модели удалось построить для нормализованных показателей HFnuи LFnu. В весенний сезон выявлена квадратичная зависимость обоих показателей от температуры (R^2 = 0,23–0,29) (рис. 2а, б); в летний – зависимость HFnu. от температуры была линейной (R^2 = 0,25), для LFnu регрессионную модель получить не удалось; в зимний – зависимость обоих показателей от облачности описывалась линейной функцией (R^2 = 0,22–0,23) (рис. 2в, г), в осенний – квадратичной (R^2 = 0,20–0,23) (рис. 2д, е).

Полученные данные определённым образом перекликаются с результатами исследования [11], где показатели ВСР (SDNN, HF и LF) были ассоциированы с температурой окружающей среды в течение теплого времени года (май–сентябрь), но этой связи не прослеживалось в течение холодного периода (ноябрь–март).

Таким образом, среди показателей ВСР наиболее чувствительными к изменению метеофакторов являются нормализованные показатели высоко- и низкочастотной области спектра, где исключается влияние сверхнизкочастотного компонента, который, по полученным данным, оставался относительно стабильным на протяжении годового цикла. Выявленные зависимости могут быть как линейными, так и нелинейными (аппроксимируемыми полиномом второй степени), при этом вариабельность показателей сердечного ритма, отражающих состояние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, на 20–29 % может объясняться такими метеофакторами, как температура и облачность.

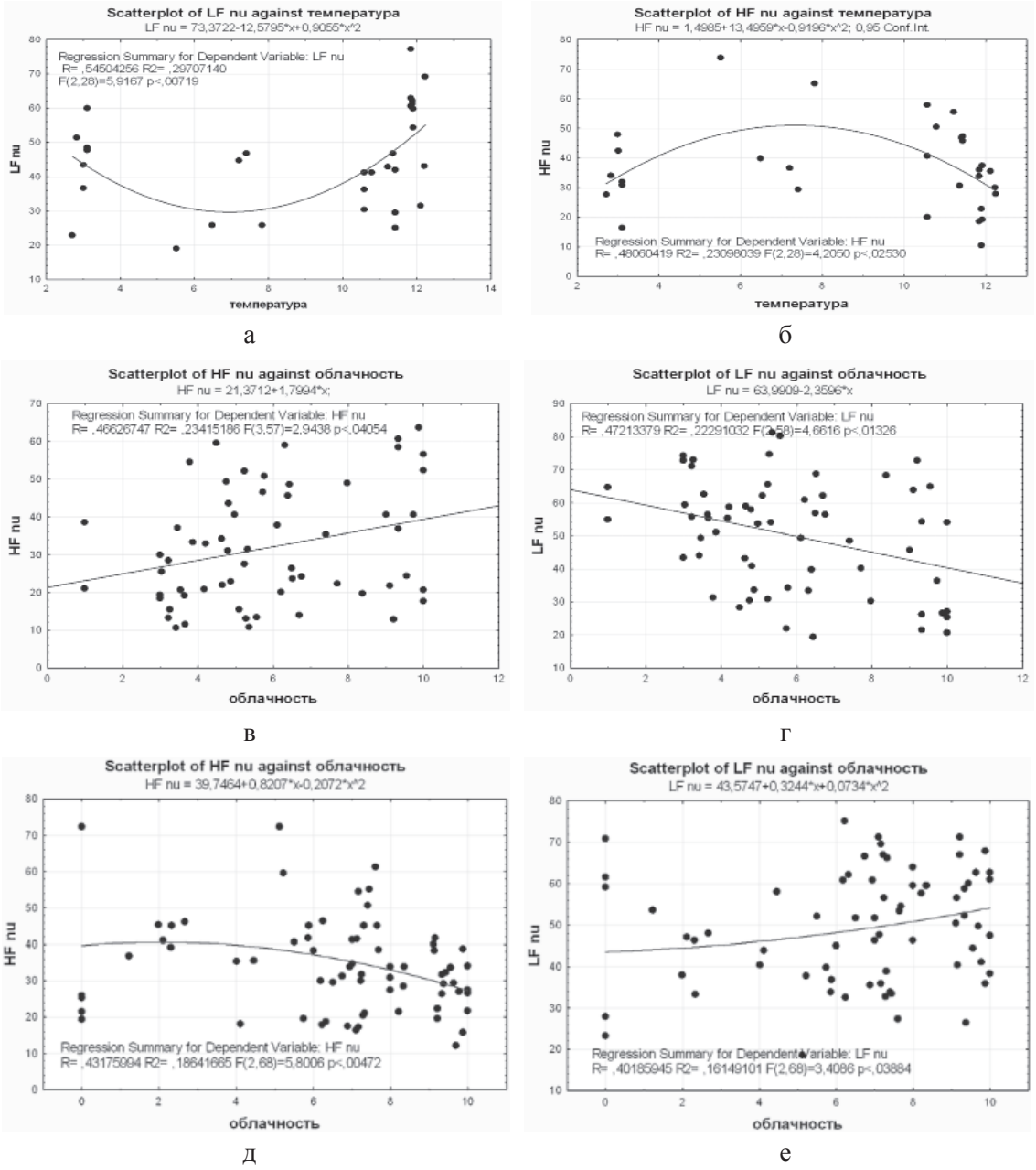


Рис. 2. Зависимость показателей ВСР от метеофакторов

Выводы

1. Выявлена цирканнуальная динамика показателей вариабельности сердечного ритма, обеспечивающая адаптацию студентов к изменяющимся условиям окружающей среды в процессе обучения в разные сезоны.

2. Более выраженные признаки напряжения механизмов адаптации вегетативной регуляции ритма сердца у студентов установлены в зимний сезон, что, по-видимому, отражает мобилизацию функциональных резервов организма для адаптации к изменяющимся условиям окружающей среды в этот период года. Наиболее чувствительными к сезонным изменениям окружающей среды являются ЧСС, мода, высоко- и низкочастотные составляющие спектра и их отношения.

3. Сила корреляционных связей между показателями мощности спектра и общей вариабельностью сердечного ритма только в весенний сезон можно рассматривать как показатель ненапряженного вегетативного баланса.

4. Выявлены линейные и нелинейные зависимости нормализованных показателей высоко- и низкочастотной области спектра (HFnuи LFnu) от температуры и облачности, зависящие от сезона года.

Список литературы

1. Ботоева Н.К., Урумова Л.Т. Анализ сезонных особенностей биоэлектрической активности головного мозга у студентов-медиков, жителей г. Владикавказа // Неврологический вестник (Журнал им. В.М. Бехтерева). – 2009. – Т. XLI. – № 3. – С. 49–52.

2. Воронин Н.М. Основы биологической и медицинской климатологии. – М.: Медицина. 1981. – 352 с.

3. Ефимова Н.В., Попова О.Н. Адаптивные реакции внешнего дыхания у здоровых студентов в годовом цикле на европейском севере // Экология человека. – 2012. – №3. – С. 23–27.

4. Копосова Т.С., Чикова С.Н., Чиков А.Е. Сезонные изменения показателей кардиогемодинамики и вегетативного статуса организма студентов // Экология человека. – 2004. – № 5. – С. 23–25.

5. Степанова Г.К., Дмитриева С.М., Устинова М.В. Вариабельность сердечного ритма в различные сезоны года у юношей-якутов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2010. – №2. – С.105–108.

6. Чеснокова В.Н., Мосягин И.Г. Сезонные изменения сердечного ритма у студентов с различными типами вегетативной регуляции на Европейском Севере // Экология человека. – 2010. – №3. – С. 35–39.

7. Чибисов С.М., Овчинникова Л.К., Бреус Т.К. Биологические ритмы сердца и «внешний стресс». – М., 1988. – 288 с.

8. Особенности краткосрочной адаптации центрального и периферического отделов сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам у детей 6-летнего возраста / А.Н. Шарапов, С.Б. Догадкина, В.Н. Безобразова и др. // Новые исследования. – 2009. – №1(18). – С. 65–78.

9. Arendt J. Melatonin: Characteristics, Concerns, and Prospects // Journal of Biological Rhythms. – 2005. – Vol. 20. – №4. – P. 291–303.

10. Aschoff, J. Circadian systems / J.Aschoff // Pflugers Arch. – 1985. – Vol. 403. – Suppl. 11. – P. 1.

11. Ren C., Park S.K., O'Neill M.S. et al. Ambient temperature, air pollution, and heart rate variability in an aging population // American J. of Epidem. – 2011. – №8. – P. 1–9.

References

1. Botoeva N.K., Urumova L.T. Analiz sezonnyh osobennostej biojelektricheskoj aktivnosti golovnogo mozga u studentov-medikov, zhitelej g. Vladikavkaza // Nevrologicheskij vestnik (Zhurnalim. V.M. Behtereva). 2009. T. XLI. no. 3. pp. 49–52.

2. Voronin N.M. Osnovy biologicheskoj i medicinskoj klimatologii. M.: Medicina. 1981. 352 p.

3. Efimova N.V., Popova O.N. Adaptivnye reakcii vneshnego dyhanija u zdorovyh studentov v godovom cikle na evropejskom severe // Jekologija cheloveka, 2012. no. 3. pp. 23–27.

4. Koposova T.S., Chikova S.N., Chikov A.E. Sezonnye izmenenija pokazatelej kardiogemodinamiki i vegetativnogo statusa organizma studentov // Jekologija cheloveka, 2004. no. 5. pp. 23–25.

5. Stepanova G.K., Dmitrieva S.M., Ustinova M.V. Variabel'nost' serdechnogo ritma v razlichnye sezony goda u junoshej-jakutov, Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal, 2010. no. 2. pp. 105–108

6. Chesnokova V.N., Mosjagin I.G. Sezonnye izmenenija serdechnogo ritma u studentov s razlichnymi tipami vegetativnoj reguljacii na Evropejskom Severe // Jekologija cheloveka, 2010. no. 3. pp. 35–39.

7. Chibisov S.M., Ovchinnikova L.K., Breus T.K. Biologicheskie ritmy serdcai «vneshnij stress». M., 1988. 288 p.

8. Sharapov A.N., Dogadkina S.B., Bezobrazova V.N. idr. Osobennosti kratkosrochnoj adaptacii central'nogo i perifericheskogo otdelov serdechno-sosudistoj sistemy k fizicheskim nagruzkam u detej 6-letnego vozrasta // Novyeissledovanija, 2009. no. 1(18). pp. 65-78.

9. Arendt J. Melatonin: Characteristics, Concerns, and Prospects //Journal of Biological Rhythms., 2005. Vol. 20. no. 4. pp. 291–303.

10. Aschoff, J. Circadian systems /J.Aschoff // Pflugers Arch., 1985. Vol. 403., Suppl. 11. pp. 1.

11. Ren C., Park S.K., O'Neill M.S. et al. Ambient temperature, air pollution, and heart rate variability in an aging population // American J. of Epidem., 2011. no. 8. pp. 1–9.

Рецензенты:

Чибисов С.М. д.м.н., профессор кафедры общей патологии и патологической физиологии медицинского факультета РУДН, г. Москва;

Джиоев И.Г., д.м.н., профессор, зав. ЦНИЛ ФГБОУ ВПО СОГМА, г. Владикавказ.

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского « Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 21.12.2012.

УДК 616.314.17-002:[612.313.1:616.311-008.811.4]-07(045)

ДЕГИДРАТАЦИОННАЯ САМООРГАНИЗАЦИЯ ПРИ ОБРАЗОВАНИИ ФАЦИЙ ЖИДКОСТИ ДЕСНЕВОЙ БОРОЗДЫ ИЛИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ В НОРМЕ И ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

[1]Булкина Н.В., [1]Брилль Г.Е., [2]Постнов Д.Э., [1]Поделинская В.Т.

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Саратов, e-mail:podelinskaya14@mail.ru;

[2]ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», Саратов, e-mail: rector@sgu.ru

Процесс дегидратации и кристаллизации жидкости десневой борозды или пародонтальных карманов рассмотрен с позиции теории самоорганизации биологических систем. Проведен качественный и количественный анализ изображений фаций (структурного следа), образующихся при высушивании этих биологических жидкостей. Установлено, что фации жидкости десневой борозды или пародонтальных карманов в норме и при патологии имели общий принцип организации, характеризующийся расположением кристаллических структур в трех зонах. Качественные изменения заключались в появлении дополнительных элементов (маркеров патологии), специфичных для различной степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта. Количественные характеристики изменялись на фоне качественных и непосредственно зависели от них. В каждой из трех зон с помощью специальной компьютерной программы были определены количественные характеристики (площадь каждой из зон (SR), фрактальная размерность (Dcorr), коэффициент неоднородности поля яркости (Entr)), позволяющие оценить характер процессов, происходящих в ходе кристаллизации при дегидратации воды. Проведено сопоставление качественных и количественных характеристик с результатами клинического обследования. Для нормы и различной степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта определены средние значения количественных характеристик.

Ключевые слова: самоорганизация, жидкость десневой борозды или пародонтальных карманов, кристаллографическая картина, воспалительные заболевания пародонта

SELF-ORGANIZING OF A GINGIVAL CLEVICULAR AND PERIODONTAL POCKET FLUID IN NORM AND AT INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

[1]Bulkina N.V., [1]Brill G.E., [2]Postnov D.E., [1]Podelinskaya V.T.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail:podelinskaya14@mail.ru;

[2]Saratov State University n.a. N.G. Chernychevsky, Saratov, e-mail: rector@sgu.ru

Process of dehydration and crystallization of a gingival crevicular and periodontal pockets fluid is considered from a position of the theory of self-organizing of biological systems. The qualitative and quantitative image analysis of facies (structural trace), resulting in drying of biological fluids. Found that the facies of a gingival crevicular and periodontal pockets in health and disease have a common principle of organization, characterized by the location of the crystal structures of the three zones. Qualitative changes included the appearance of additional elements (markers of disease) that are specific to varying degrees of severity of inflammatory periodontal diseases. Quantitative characteristics have changed in the background and the quality is directly dependent on them. In each of the three zones using a special computer program identified the quantitative characteristics (area of each zone (SR), the fractal dimension (Dcorr), the coefficient of inhomogeneity of the field intensity (Entr)), to assess the nature of the processes occurring during the crystallization process in the dehydration of water . A comparison of qualitative and quantitative characteristics of the results of clinical examination. For rules and varying degrees of severity of inflammatory periodontal diseases are determined average values of quantitative characteristics.

Keywords: self-organizing, gingival crevicular and periodontal pockets fluid, crystallographic structure, inflammatory periodontal diseases

Сложный состав и свойства биологических жидкостей организма, их изменения, возникающие даже при незначительных сдвигах физико-химических процессов, с одной стороны, имеют высокую диагностическую ценность, но, с другой – создают необходимость в разработке новых подходов к их изучению. В настоящее время в различных областях медицины широко применяется исследование особенностей кристаллизации биологических жидкостей организма с целью выявления патологических процессов [1, 3, 7, 8]. Сегодня нет достаточно убедительной теории, позволяющей описать процессы, происходящие при дегидратации жидкостей организма, неизвестно, какие именно факторы приводят к образованию тех, или иных кристаллических структур [5, 6].

Свойства, присущие сложным биологическим системам, проявляются и на уровне биологических жидкостей организма. Их можно рассматривать как термодинамически открытые, сложные, сильно неравновесные системы, процессы взаимодействия которых с внешними факторами,

как и внутрисистемные взаимодействия их собственных элементов между собой носят нелинейный характер [2]. Временная и пространственная эволюция жидкостей организма при испарении воды и кристаллизации является проявлением способности сложных открытых систем к самоорганизации. Особенностью этого процесса является то, что по мере образования пространственной структуры система теряет динамические свойства. Таким образом, получается «замороженный» слепок, отражающий уже произошедшие процессы, анализ кристаллического рисунка которого может нести диагностическую информацию.

При этом должны учитываться фрактальные свойства кристаллических структур, имеющих дробную размерность [4]. Образующиеся при дегидратации биологических жидкостей кристаллы менее точно следуют принципу самоподобия, являясь случайными квазифракталами. Данный подход дает возможность разрабатывать новые методы анализа структур фаций жидкостей организма, образующихся при их дегидратации, используя соответствующие характеристики.

Целью данной работы явилось исследование кристаллографической картины фаций жидкости десневой борозды или пародонтальных карманов в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта с использованием специальной компьютерной программы, позволяющей получить объективные количественные параметры изображения, и сопоставление полученных данных с клинической картиной.

Материалы и методы исследования

При проведении работы были обследованы 85 пациентов: лица со здоровым пародонтом (20 человек), с диагнозом хронический генерализованный катаральный гингивит (ХГКГ) (20 человек), хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой (15 человек), средней (15 человек) и тяжелой (15 человека) степени тяжести. Клиническое обследование пациентов помимо сбора анамнеза и осмотра включало в себя определение глубины пародонтального кармана, степени патологической подвижности зубов, рентгенологическое исследование (ортопантомограмма). Оценку стоматологического статуса производили по пародонтологическим индексам (индекс гигиены полости рта по J.C. Green, J. Vermillion (1969), индекс ПМА, пародонтальный индекс по A. Russel (1956)). Забор материала проводили через 3–5 часов после чистки зубов, при условии, что обследуемые не употребляли пищу в указанный промежуток времени. Для забора материала использовали бумажные штифты № 30. Штифты помещали в десневую борозду или пародонтальный карман. Жидкость десневой борозды при здоровом пародонте собирали в области зубов 16, 11, 26, 31 – вестибулярные поверхности, 36, 46 – язычные поверхности. При воспалительных заболеваниях пародонта забор материала проводили в области участков зубной дуги с наиболее выраженными патологическими изменениями. После забора штифты помещали в 100 мкл дистиллированной воды. После этого материал центрифугировали при 3000 об/мин 10 минут. Надосадочную жидкость (2 мкл) наносили на чистое, сухое, обезжиренное предметное стекло в строго горизонтальном расположении полуавтоматическим дозатором по шесть капель каждого образца. Стекла помещали в термостат на 30 мин при температуре 37°С. При завершении дегидратации получали фации, которые подвергали микроскопическому исследованию: микроскоп (Carl Zeiss, Jena) с видеоокуляром DCM 510 (5 Мп) при конечном увеличении от 34 до 164 раз. Полученные изображения сохраняли в виде графических файлов в памяти компьютера. После этого проводили общее описание изображений кристаллографической картины фаций в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта. Для обработки изображений применялась специальная компьютерная программа.

Для анализа изображения компьютерная программа использует некоторые особенности фации. Форма фации обычно приближается к кругу и в ее структуре достаточно четко можно выделить три зоны: «периферическая зона», «промежуточная зона» и «центральная зона». Учитывая это, проводили аппроксимацию указанных областей с помощью трех окружностей, которые располагали соответственно: по внешней кромке, на границе между периферической и промежуточной зонами, и на границе между промежуточной и центральной зонами. При этом программа рассчитывала относительную площадь периферической (SR1), промежуточной (SR2) и центральной (SR3) зон, нормированную на общую площадь фации.

Для анализа структурных особенностей фации в определенной зоне использовался типичный фрагмент, представляющий собой прямоугольный маркер. При проведении всех исследований он имел фиксированный размер. Расположение его определялось произвольно, при этом визуально выбирался наиболее структурированный участок фации. В данной работе использовались такие параметры программы, как коэффициент неоднородности поля яркости (Entr) и фрактальная размерность (Dcorr).

Вычисление коэффициента неоднородности поля яркости (Entr) основано на представлении поля яркости фрагмента фации I (цветовая информация игнорируется) в виде функции от двух пространственных координат X и Y. Распределение яркости $I(X,Y)$ в пределах выбранного образца нормировалось на единицу, и к нему применялась формула К. Шеннона (1963), обычно используемая для вычисления энтропии: $E = -\sum I(X,Y)\ln(I(X,Y))$, где суммирование проводилось по всем пикселям фрагмента. Величина E, вычисленная таким образом, отражает неравномерность распределения $I(X,Y)$ по полю фрагмента. Она принимает максимальное значение E_{max} при одинаковой яркости всех пикселей фрагмента и равна нулю при засветке только одного пикселя. Таким образом, показатель неоднородности поля $I(X,Y)$ может быть определен как: $K = (1 - E/E_{max})\cdot 100\%$.

Фрактальная размерность (Dcorr) применялась для характеристики поля яркости фрагмента фации после его преобразования в черно-белое представление. При этом устанавливалось пороговое значение яркости, и всем пикселям с яркостью выше и ниже порогового присваивался соответственно белый

и черный цвет. Фрактальная размерность оценивалась для характеристики структуры полученного изображения с помощью алгоритма покрытия *(box counting)* (Б. Мандельброт, 2002). При этом полностью белый фрагмент изображения имеет размерность 2,0 (размерность плоскости), линия шириной в один пиксель имеет размерность 1,0, а единственная точка – 0.

Расчет статистических показателей проводился с использованием пакетов прикладных программ Statistica 8.0 for Windows и Microsoft Office Excel 2008.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно результатам исследования, фации в норме или при патологии тканей пародонта сохраняли одинаковый принцип организации. Они включали три четко разграниченные зоны: периферическую, промежуточную и центральную. Кристаллографическая картина в норме характеризовалась бедностью элементов. При воспалительных заболеваниях пародонта, увеличении степени тяжести и длительности существования патологии морфологическая картина становилась более насыщенной, сложной, разнообразной.

Периферическая зона, представленная структурами преимущественно органического происхождения, при нормальном состоянии тканей пародонта имела исчерченный вид и содержала не более пяти концентрических полос. Не характерно было наличие дополнительных элементов. При воспалительных заболеваниях пародонта в периферической зоне появлялись маркеры патологии: увеличение количества концентрических полос; появление прямых, аркообразных трещин и трещин, исходящих из элементов; колбовидных элементов, которые в норме отсутствовали. Эти дополнительные структуры придавали периферической зоне более исчерченный вид и имели достаточно правильное расположение. Так, колбовидные элементы могли иметь меньший или больший размер, но всегда были строго упорядочены.

При проведении компьютерного анализа при воспалительных заболеваниях тканей пародонта происходило увеличение относительной площади периферической зоны (SR1), по сравнению с нормой. Фрактальная размерность периферии (Dcorr1) так же возрастала при ХГКГ, а при различной степени ХГП сохраняла высокие значения приблизительно одного уровня. Коэффициент неоднородности поля яркости периферии (Entr1) возрастал плавно от нормы и достигал максимального значения при средней степени тяжести ХГП, после чего, при тяжелой степени, снижался.

Изменения в промежуточной зоне фации в основном касались характера кристаллов. В норме кристаллические образования были расположены в двух субзонах: более узкой (ближе к периферической), представленной мелкими кристаллическими структурами, и широкой, образованной крупными правильными кристаллами. Наличие кристаллических образований с центральной симметрией больше характерно для ХГП. Сочетание с черепицеобразными кристаллическими образованиями появляется при средней и тяжелой степени тяжести пародонтита.

Относительная площадь промежуточной зоны (SR2) при компьютерной обработке изображения увеличивалась при ХГКГ, а при различной степени тяжести ХГП принимала близкие значения. Фрактальная размерность (Dcorr2) при воспалительных заболеваниях пародонта становилась больше нормы, сохраняясь при всех воспалительных заболеваниях пародонта на относительно близком уровне. Коэффициент поля яркости (Entr2), так же как в периферической зоне плавно возрастал от нормы, достигал максимального значения при средней степени тяжести ХГП и снижался при тяжелой степени.

Центральная зона в норме и при патологии пародонта была представлена множеством однообразных мелких кристаллических образований, рисунок которых при наличии патологии и увеличении степени тяжести становился более выраженным.

При анализе центральной зоны фации с помощью компьютерной программы происходило постепенное уменьшение ее относительной площади (SR3) от нормы до тяжелой степени тяжести ХГП, за счет расширения периферической и промежуточной зон. Изменения фрактальной размерности и коэффициента поля яркости в центральной зоне имели тот же характер, что и в периферической и промежуточной зонах. Фрактальная размерность (Dcorr3), увеличиваясь при ХГКГ, сохраняла высокие и близкие значения при всех воспалительных заболеваниях пародонта. Возрастание коэффициента поля яркости (Entr3) происходило постепенно от нормы до средней степени тяжести ХГП, при тяжелой степени он снижался. Характеристики компьютерной обработки фаций в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта представлены в таблице.

На рис. 1, 2 и 3 показаны примеры изображений фрагментов фаций в интерфейсе используемой программы в норме, при ХГКГ и средней степени тяжести ХГП соответственно.

Характеристики компьютерной обработки фаций жидкости десневой борозды и пародонтальных карманов в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта (M ± m)

Характеристики	Нормальное состояние тканей пародонта	ХГКГ	ХГП		
			Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Периферическая зона					
Площадь периферической зоны (SR1)	0,182 ± 0,002	0,233 ± 0,002*	0,248 ± 0,002**	0,252 ± 0,002	0,253 ± 0,002
Фрактальная размерность периферической зоны (Dcorr1).	1,58 ± 0,022	1,80 ± 0,008*	1,84 ± 0,011**	1,86 ± 0,013	1,80 ± 0,011****
Коэффициент неоднородности поля яркости периферической зоны (Entr1)	0,470 ± 0,015	0,506 ± 0,013	0,569 ± 0,017**	1,290 ± 0,06***	0,687 ± 0,008****
Промежуточная зона					
Площадь промежуточной зоны (SR2)	0,306 ± 0,003	0,410 ± 0,002*	0,448 ± 0,006**	0,454 ± 0,007	0,471 ± 0,003***#
Фрактальная размерность промежуточной зоны (Dcorr2)	1,54 ± 0,013	1,77 ± 0,009*	1,78 ± 0,009	1,81 ± 0,011**#	1,79 ± 0,007
Коэффициент неоднородности поля яркости промежуточной зоны (Entr2)	0,080 ± 0,003	0,137 ± 0,003*	0,221 ± 0,005**	0,644 ± 0,021***	0,290 ± 0,004****
Центральная зона					
Площадь центральной зоны (SR3)	0,511 ± 0,003	0,355 ± 0,002*	0,303 ± 0,007**	0,292 ± 0,006	0,276 ± 0,003***#
Фрактальная размерность центральной зоны (Dcorr3).	1,57 ± 0,015	1,81 ± 0,011*	1,84 ± 0,011	1,85 ± 0,01	1,81 ± 0,012***#
Коэффициент неоднородности поля яркости центральной зоны (Entr3)	0,006 ± 0,0005	0,076 ± 0,002*	0,101 ± 0,002**	0,235 ± 0,005***	0,222 ± 0,004

Примечание: * – показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,01$); ** – показатели в группе с легкой степенью ХГП имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе с ХГКГ ($p < 0,01$); *** – показатели в группе со средней степенью тяжести ХГП имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе с легкой степенью тяжести ХГП ($p < 0,01$); **# – показатели в группе с средней степенью тяжести ХГП имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе с легкой степенью тяжести ХГП ($p < 0,05$); **** – показатели с тяжелой степенью тяжести ХГП имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе со средней степенью тяжести ХГП ($p < 0,01$); ***# – показатели с тяжелой степенью тяжести ХГП имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе со средней степенью тяжести ХГП ($p < 0,01$).

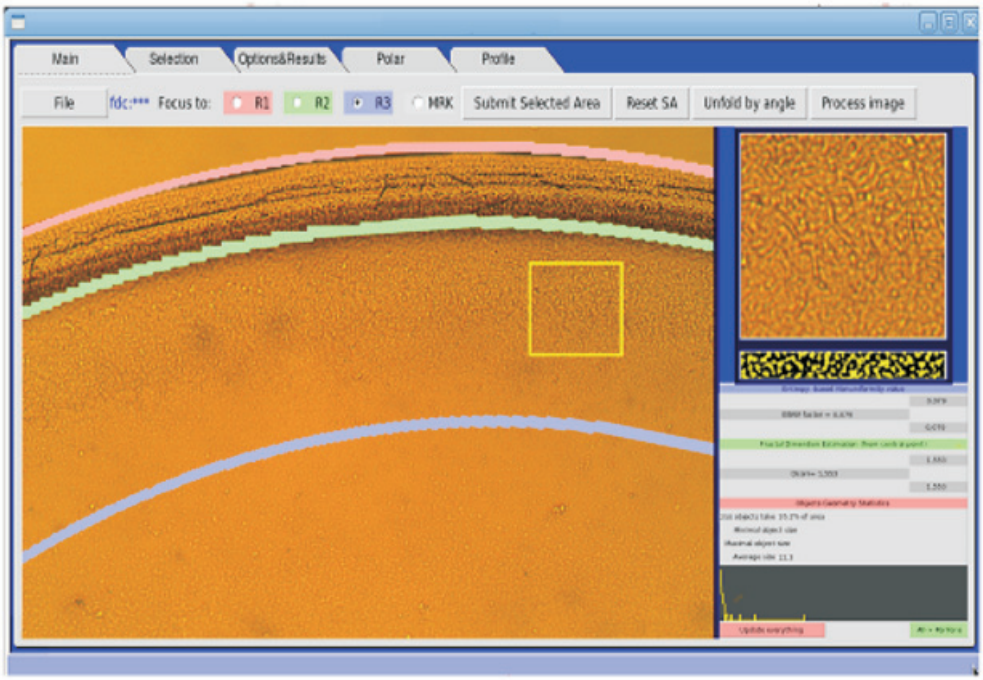


Рис. 1. Фрагмент фации жидкости десневой борозды при нормальном состоянии тканей пародонта в интерфейсе используемой программы

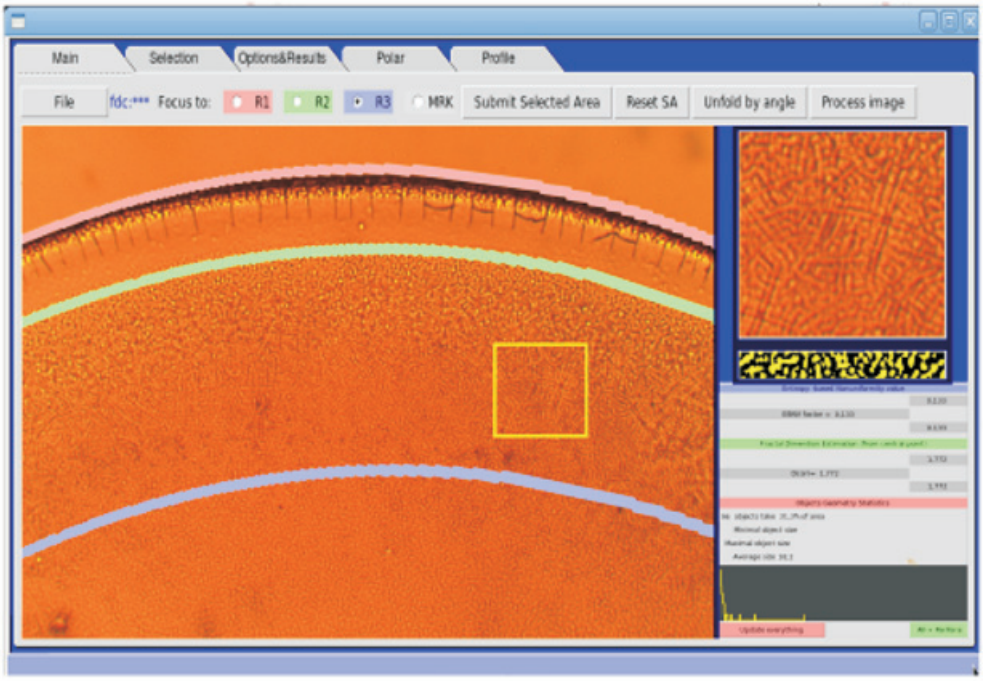


Рис. 2. Фрагмент фации жидкости десневой борозды при ХГКГ в интерфейсе используемой программы

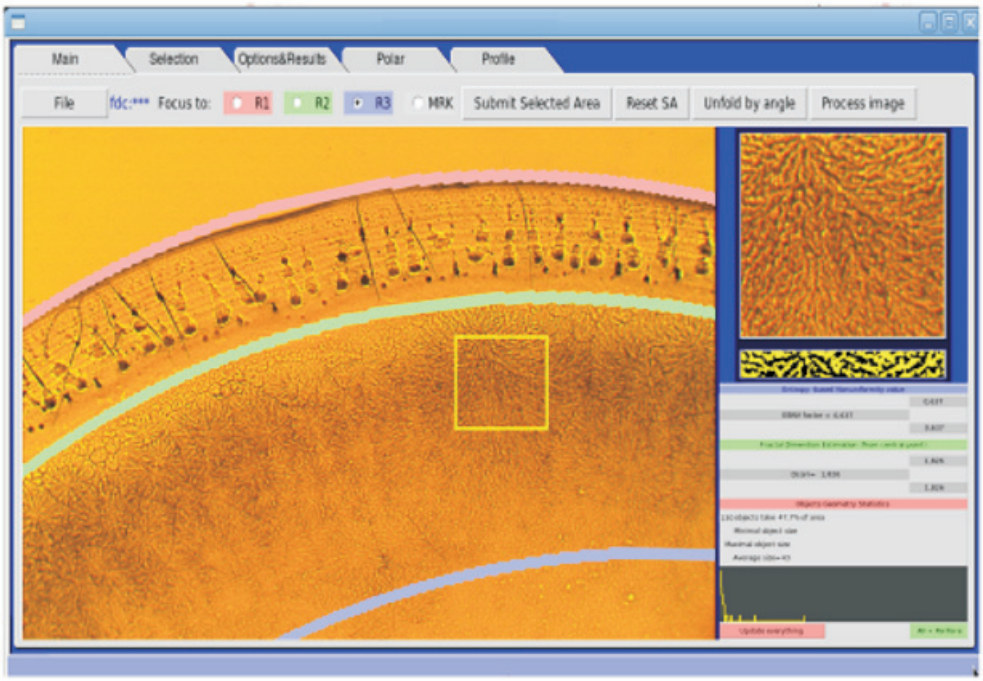


Рис. 3. Фрагмент фации жидкости пародонтальных карманов при средней степени тяжести ХГП в интерфейсе используемой программы

Заключение

Таким образом, кристаллографическая картина каждой структурной зоны имела особенности общей организации, которые соответствовали данным клинического обследования и характеризовались определенными параметрами компьютерной обработки. В целом, относительная площадь периферической зоны возрастала от нормы до тяжелой степени ХГП за счет увеличения белкового компонента жидкости десневой борозды или пародонтального кармана при воспалительных заболеваниях пародонта. Появлением новых компонентов в со-

ставе жидкости пародонтальных карманов можно объяснить усложнение структуры промежуточной зоны фации, появление различных форм кристаллов и связанным с этим возрастанием относительной площади промежуточной зоны и уменьшением относительной площади центральной зоны. В кристаллографической картине при средней степени тяжести ХГП наблюдались наибольшее разнообразие и самая высокая упорядоченность структурных элементов фации. Концентрические полосы и колбовидные элементы периферической зоны имели строгое расположение.

Наиболее часто при средней степени тяжести в промежуточной зоне встречались кристаллические образования с выраженной правильной центральной симметрией. Этим объясняется тот факт, что коэффициент поля яркости, характеризующий степень неоднородности поля яркости изображения, достигал наибольшего значения при средней степени тяжести ХГП во всех зонах фации. При тяжелой степени тяжести ХГП при четком разделении на три зоны происходило некоторое смазывание кристаллографической картины: меньшая степень упорядоченности элементов, преобладание черепицеобразных кристаллов промежуточной зоны. Поэтому коэффициент неоднородности поля яркости снижался во всех зонах фации. При воспалительных заболеваниях пародонта происходило увеличение фрактальной размерности по сравнению с нормой, а при различной степени тяжести ХГП она сохранялась на относительно близком уровне.

Еще одна особенность показателей компьютерной обработки изображений состояла в том, что средние значения фрактальной размерности в каждой серии исследований (для нормы, ХГКГ или различной степени тяжести ХГП) были несколько меньше в промежуточной зоне, а в периферической и центральной имели близкие значения. А коэффициент неоднородности поля яркости уменьшался от периферической зоны к центральной независимо норма это или патология.

Так как клиническая норма характеризуется морфологической целостностью и полноценным функционированием тканей пародонта, то кристаллографическую картину фации в норме можно рассматривать как некий «эталон» структуры, имеющий определенные характеристики компьютерной обработки. Поведение биологических жидкостей при дегидратации определяется совокупностью внешних и внутренних условий системы, но в первую очередь спонтанными перестройками самой системы. Поэтому при проведении всех исследований в стандартных условиях характер кристаллографической картины будет определяться особенностями состава и свойств жидкости десневой борозды или пародонтальных карманов в норме или при воспалительных заболеваниях пародонта.

Список литературы

1. Денисов А.Б. Алгоритм оценки кристаллических фигур, полученных при высушивании смешанной слюны // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 138, № 7. – С. 37–40.

2. Нелинейная динамика (синергетика) в химических, биологических и биотехнологических системах / Б.М. Кершенгольц, Т.В. Чернобровкина, А.А. Шеин, Е.С. Хлебный, В.В. Аньшакова. – Якутск: Якутский государственный университет им. М.К. Аммосова, 2009. – 206 с.

3. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) / В.Н. Кидалов, А.А. Хадарцев, Ш.М. Багаутдинов, А.В. Чечеткин // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – Т.VI, № 4. – С. 7–13.

4. Мандельброт Б. Фрактальная геометрия природы. – М.: Институт компьютерных исследований, 2002. – 656 с.

5. Тарасевич Ю.Ю., Аюпова А.К. Влияние диффузии на разделение компонентов биологической жидкости при клиновидной дегидратации // Журнал технической физики. – 2003. – Т. 73, № 5. – С. 13–18.

6. Тарасевич Ю.Ю. Механизмы и модели дегидрационной самоорганизации биологических жидкостей // Успехи физических наук. – 2004. – Т. 174, № 7. – С. 779–790.

7. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001. – 303 с.

8. Шатохина С.Н., Разумова С.Н, ШабалинВ.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости : диагностические возможности // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 14–17.

References

1. Denisov A.B. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny,* 2004, Vol. 138, no. 7, pp. 37–40.

2. Kershengol'c B.M. *Nelinejnaja dinamika (sinergetika) v himicheskih, biologicheskih i biotehnologicheskih sistemah* [Nonlinear Dynamics (Synergetics) in the chemical, biological and biotechnological systems]. Jakutsk, 2009. 206 p.

3. Kidalov V.N., Hadarcev A.A., Bagautdinov Sh.M., Chechetkin A.V. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij,* 2008, Vol. VI, no. 4, pp. 7–13.

4. Mandel'brot B. *Fraktal'naja geometrija prirody* [The Fractal Geometry of Nature]. Moscow, Institut komp'juternyh issledovanij, 2002. 656 p.

5. Tarasevich Ju.Ju., Ajupova A.K. *Zhurnal tehnicheskoj fiziki,* 2003, Vol. 73, no. 5, pp. 13–18.

6. Tarasevich Ju.Ju. *Uspehi fizicheskih nauk*, 2004, Vol. 174, no. 7, pp. 779–790.

7. Shabalin V.N., Shatohina S.N. *Morfologija biologicheskih zhidkostej cheloveka* [Morphology of the human biological fluids]. Moscow, «Hrizostom», 2001. 303 p.

8. Shatohina S.N., Razumova S.N, ShabalinV.N. *Stomatologija,* 2006, no. 4, pp. 14–17.

Рецензенты:

Гильмияров Э.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Самара;

Коннов В.В., д.м.н., зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 21.12.2012.

УДК 617.583:616-007.248:796

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДИКИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СПОРТСМЕНОВ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ КОЛЕННОГО И ЛУЧЕЗАПЯСТНОГО СУСТАВОВ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ СПОРТИВНОЙ КАРЬЕРЫ

[1]Вершинин Е.Г., [1]Зенкина С.И., [2]Воронков А.В., [1]Замарина О.В.

[1]ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Волгоград, e-mail: werschinin_eugen@list.ru;

[2]Пятигорский филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Пятигорск, e-mail: prohor.77@mail.ru

В последние годы отмечается широкое вовлечение в активную двигательную деятельность бывших спортсменов, которые возвращаются к тренировкам после различного по длительности перерыва в занятиях спортом. Повышение уровня двигательной активности, объёма и интенсивности тренировочных нагрузок на фоне возрастных изменений и имеющихся заболеваний, одним из которых является остеоартроз, требует постоянного внимания со стороны врачей за данной категорией граждан. Под наблюдением находились 46 спортсменов, закончивших спортивную карьеру и больных остеартрозом с преимущественным поражением коленных и лучезапястных суставов. Контрольную группу составили 36 больных, имеющих признаки остеоартроза, без существенных различий в диагнозах и возрастно-половых признаках. Комплекс реабилитационных мероприятий на фоне медикаментозной терапии включал в себя процедуру лечебной гимнастики, утреннюю гигиеническую гимнастику, самостоятельные занятия, механотерапию, трудотерапию, лечение положением, ортезотерапию, биологическую обратную связь, электростимуляцию мышц, массаж, криотерапию и физиотерапию. У всех обследуемых оценивали качество жизни по индексу Лекена, визуальной аналоговой шкале, опроснику SF-36 и функциональному двигательному тесту. Выявлено, что после проведенного комплекса методов медицинской реабилитации на фоне базисной терапии отмечалось улучшение качества жизни, увеличение амплитуды движений в пораженных суставах по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: остеоартроз, медицинская реабилитация, качество жизни, спортивная медицина

EFFICACY ANALYSIS OF MEDICAL REHABILITATION TECHNIQUES IN PATIENTS WITH OSTEOARTHROSIS OF KNEE AND WRIST JOINTS WHEN RETIRE FROM SPORTS CAREER

[1]Vershinin E.G., [1]Zenkina S.I., [2]Voronkov A.V., [1]Zamarina O.V.

[1]The Volgograd state medical university, Volgograd, e-mail: werschinin_eugen@list.ru;

[2]Pyatigorsk branch of the Volgograd state medical university, Pyatigorsk, e-mail: prohor.77@mail.ru

An active inclusion of former sportsmen into locomotions during sports trainings after discontinuities is widely observed recent years. Increase in locomotion, the bulk and intensity in training loads as well as diseases acquired, such as osteoarthrosis, demand close medical attention. 46 sportsmen retired from sports and affected mostly with osteoporosis of knee and wrist joints were observed. The control group was composed of 36 patients who manifested osteoporosis signs with no significant differences in diagnoses, age and gender attributions. The rehabilitation complex despite drug therapy consisted of therapeutic exercises, morning hygienic exercises, self-physical exercises, mechanotherapy, occupational therapy, orthesotherapy, biological feedback, muscular electro stimulation, massage, cryotherapy and physiotherapy as well. All clinical series were assessed by Lecken's index, visual analog scale, SF-36 and functional locomotive test. After complex implementation of medical rehabilitation methods against the background of basic pharmacotherapy life quality, increase in joint motions in comparison with control group were revealed.

Keywords: osteoarthrosis, medical rehabilitation, life quality, sports medicine

В последние годы отмечается широкое вовлечение в активную двигательную деятельность бывших спортсменов, которые возвращаются к тренировкам после различного по длительности перерыва в занятиях спортом. Повышение уровня двигательной активности, объёма и интенсивности тренировочных нагрузок на фоне возрастных изменений и имеющихся заболеваний, одним из которых является остеоартроз, требует постоянного внимания со стороны врачей за данной категорией граждан. Большие физические и психоэмоциональные нагрузки, переоценка своих возможностей, отсутствие должного медицинского контроля за ветеранами спорта может привести к неблагоприятным последствиям. Остеоартроз – распространенное хроническое прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, отличающееся полиморфизмом клинических симптомов и мультифакторностью развития. Он является наиболее распространенной формой патологии суставов и наблюдается более чем у 10–20 % населения земного шара [5]. В развитии заболевания важную роль играют чрезмерная механическая перегрузка суставных поверхностей и изменение физико-химических свойств хряща, обусловленные травмами, метаболическими нарушениями,

заболеваниями эндокринной системы, артритами [6]. Все это приводит к снижению резистентности хрящевой ткани даже к обычной нагрузке [2]. Не представляя непосредственную угрозу жизни, в то же время остеоартроз служит фоном, ухудшающим ее качество за счет ограничения возможности самостоятельно передвигаться и обслуживать себя, и в итоге сокращает среднюю продолжительность жизни [1].

Вышеуказанное обусловливает актуальность исследований не только в области медицинского сопровождения ветеранов спорта, но и комплексного лечения остеоартроза, неотъемлемой частью которых являются немедикаментозные меры коррекции на фоне базисной терапии.

Целью данного исследования была оценка эффективности используемой методики физической реабилитации у спортсменов, завершивших спортивную карьеру и страдающих остеоартрозом, направленной на уменьшение болевого синдрома, восстановление или улучшение функции сустава, улучшение качества жизни и профилактику осложнений.

Методы и материалы исследования

Методика строилась на принципе длительности и систематичности лечения, включая госпитальный и поликлинический этапы реабилитации [3, 4]. Программа дифференцировалась в зависимости от степени активности патологического процесса, стадии заболевания, выраженности функциональных нарушений, индивидуальных особенностей больного, оценки качества жизни. Было создано две группы пациентов. В первой группе под наблюдением находились 46 спортсменов различных специализаций (гандбол, футбол, лёгкая атлетика и др.), закончивших спортивную карьеру и больных остеоартрозом. Из них 63,9% имели в прошлом травмы коленного или лучезапястного суставов в ходе соревнований или тренировок. С преимущественным поражением коленных суставов 37 лиц (27 мужчин и 10 женщин) и 9 лиц (4 мужчины и 5 женщин) – лучезапястных. Средний возраст пациентов составил 46 ± 1,9 лет, длительность заболевания 8,3 ± 2,6 лет. Минимальная (I) степень патологического процесса определялась у большинства больных (56,4%), II степень – у 43,6% пациентов. Во вторую (контрольную не подвергавшуюся методам физической реабилитации) группу входили 36 больных, которые раньше не занимались спортивной деятельностью и имели признаки остеоартроза коленного или лучезапястного суставов, без существенных различий в диагнозах и возрастно-половых признаках.

В начале реализации программы оценивали качество жизни больного по индексу Лекена, визуальной аналоговой шкале, опроснику SF-36 и функциональному двигательному тесту кисти [6].

Комплекс реабилитационных мероприятий проводился на фоне медикаментозной терапии в течение 5 месяцев и включал в себя процедуру лечебной гимнастики, утреннюю гигиеническую гимнастику, самостоятельные занятия, механотерапию, трудотерапию, лечение положением, ортезотерапию, биологическую обратную связь (БОС), электростимуляцию мышц, массаж, криотерапию и физиотерапию. Используемые средства нацеливались на улучшение крово- и лимфообращения, укрепление мышц, релаксацию напряженных мышц, ускорение процессов регенерации, улучшение функции суставов и общей подвижности больных. При проведении процедуры лечебной гимнастики все движения проводились в облегченных для сустава положениях больного – лежа и сидя, объем движений увеличивали постепенно, движения были неинтенсивными. Для разгрузки пораженного сустава больным не разрешались длительные нагрузки: ходьба, стояние на ногах, ходьба по лестнице и сидение в одной позе. Ходьба проводилась с кратковременными паузами для отдыха и мышечного расслабления.

Важное внимание уделялось тренировке с биологической обратной связью – понятием, используемым для обозначения осознанного управления внутренними органами и системами: активностью мышц, его висцеральными и вегетативными функциями.

Особое внимание уделялось лечению положением для недопущения или уменьшения развития и формирования порочных установок конечностей. Применяли подвес для коленных суставов с целью расслабления мышечно-связочного аппарата. У больных с поражением коленных суставов применяли прерывистую иммобилизацию с помощью съемных шин и лангет. Для лучезапястного сустава и пальцев кисти использовались шины с эластической проволокой или резинками, осуществляющими тягу в обратном деформации направлении. Занятия на тренажерах проводились с нагрузкой 50% от толерантной.

Результаты исследования и их обсуждения

Для эффективности реабилитационных мероприятий и степени функционального восстановления, как интегративного показателя проводимых медицинских мероприятий, оценивалось качество жизни пациентов по результатам анкетирования. При оценке болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале показатели снизились на 33% с 8,2 ± 1,13 до 5,5 ± 1,16 ($p < 0,05$) (рис. 1). По суммарному индексу Лекена улучшение на 35% с 16,6 ± 1,08 до 10,8 ± 1,12 ($p < 0,05$) (рис. 2). По опроснику SF-36 улучшилось качества жизни у больных по следующим шкалам: физическое функционирование (PF) на 59%; роль физической деятельности (RF) на 46%; телесная боль (BP) – 31%; общее состояние здоровья (GH) – 43%; социальные функции (SF) – 61% и роль эмоциональной деятельности (RE) – 64%.

Заключение

Анализ полученных результатов показал, что применение комплекса физических методов реабилитации на фоне базисной

терапии у больных с остеоартрозом приводит к улучшению качества жизни такой категории пациентов, увеличению амплитуды движений в коленных и лучезапястных суставах по сравнению с контрольной группой пациентов.

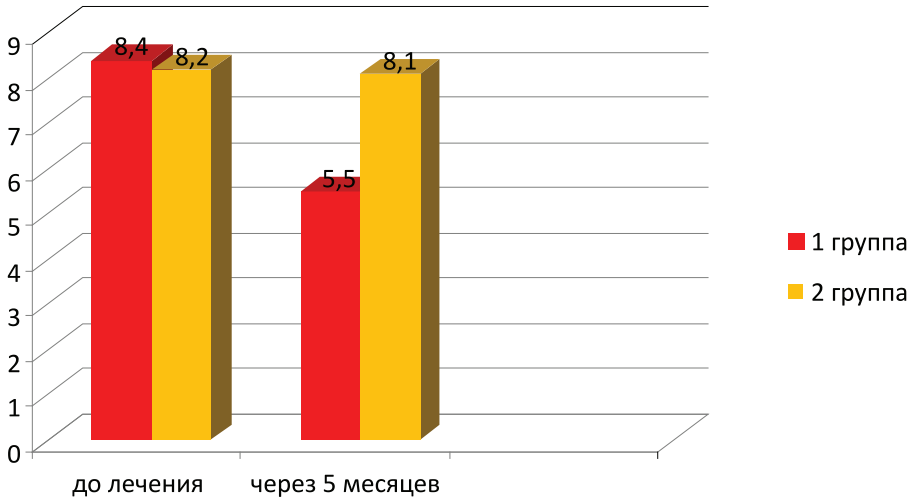


Рис. 1. Динамика болевого синдрома (по ВАШ) после лечения

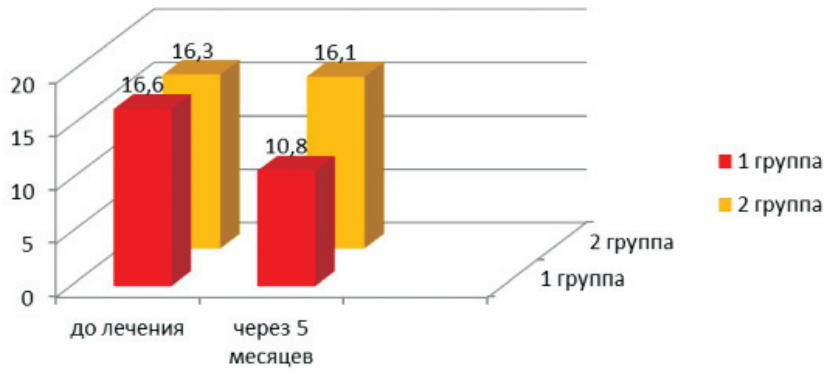


Рис. 2. Динамика функционального индекса Лекена

С нашей точки зрения, выявленные статистически значимые различия показателей при оценке болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале и суммарному индексу Лекена обусловлены не только эффективностью проведённого в течение 5 месяцев комплекса реабилитационных мероприятий в первой группе пациентов. Но и тем, что группа ветеранов спорта характеризовалась высокой ответственностью за восстановление своего здоровья, а такая мотивация способствует мобилизации личности спортсменов в процессе восстановительного лечения с целью сохранения функции коленного и лучезапястного суставов.

Список литературы

1. Новые возможности повышения качества ранней диагностики ревматических заболеваний / А.В. Александров, Р.А. Грехов, Л.Н. Шилова,И.Ю. Алехина // Фундаментальные исследования. – 2011. – №11. – С. 255–258.

2. Эффективность различных видов физических тренировок у больных остеоартрозом коленных суставов / А.В. Грачева, А.А. Лаврухина, А.А. Заводчиков, А.С. Носкова // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2009. – №10. – С. 36–41.

3. Мисюков В.В. Физическая реабилитация при артрозах крупных суставов // Журнал Российской ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов. – 2009. – №4(31). – С. 247.

4. Критическая оценка клинических рекомендаций по лечению остеоартрита колена с использованием критериев Опросника по Экспертизе и Аттестации Руководств (ЭГРИ) / С. Пойтрас, Дж. Авуак, М. Россиньоль, Б. Авуак,

К. Седрачи, М. Нордин, Ш. Руссо, С. Розенберг // Русский медицинский журнал. Ревматология. – 2008. – №24. – С. 1646–1655.

5. Чичасова Н.В., Мендель О.И., Насонов Е.Л. Остеоартроз как общетерапевтическая проблема // Русский медицинский журнал. Ревматология. – 2010. – №11. – С. 729–735.

6. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. Клинические варианты остеоартроза – подходы к терапии // Русский медицинский журнал. Ревматология. – 2011. – №2. – С. 93–98.

References

1. Aleksandrov A.V., Grekhov R.A., Shilova L.N., Alekhina I.Yu. Novye vozmozhnosti povysheniya kachestva ranney diagnostiki revmaticheskikh zabolevaniy. Fundamental'nye issledovaniya, 2011, no. 11, pp. 255–258.

2. Gracheva A.V., Lavrukhina A.A., Zavodchikov A.A., Noskova A.S. Jeffektivnost' razlichnykh vidov fizicheskikh trenirovok u bol'nykh osteoartrozom kolennykh sustavov. Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya medicina, 2009, no. 10, pp. 36–41.

3. Misyukov V.V. Fizicheskaya reabilitatsiya pri artrozakh krupnykh sustavov. Zhurnal Rossiyskoy assotsyatsii po sportivnoy meditsine i reabilitatsii bol'nykh i invalidov, 2009, no. 4(31), pp. 247.

4. Poytras S., Avuak Dzh., Rossin'ol' M., Avuak B., Sedrachi K., Nordin M., Russo Sh., Rozenberg S. Kriticheskaya otsenka klinicheskikh rekomendaciy po lecheniyu osteoartrita kolena s ispol'zovaniem kriteriev Oprosnika po Yekspertize i Attetstacii Rukovodstv (YeGRI). Russkiy medicinskiy zhurnal. Revmatologiya, 2008, no. 24, pp. 1646–1655.

5. Chichasova N.V., Mendel' O.I., Nasonov E.L Osteoartroz kak obscheterapevticheskaya problema. Russkiy medicinskiy zhurnal. Revmatologiya, 2010, no. 11, pp. 729–735.

6. Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Klimenko A.A. Klinicheskie varianty osteoartroza – podkhody k terapii. Russkiy medicinskiy zhurnal. Revmatologiya, 2011, no. 2, pp. 93–98.

Рецензенты:

Деларю В.В., к.м.н., д.соц.н., профессор кафедры общей и клинической психологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград;

Шилова Л.Н., д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 14.12.2012.

УДК 616.61-006

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА РАКА ПОЧКИ

Гасанов М.З., Батюшин М.М., Терентьев В.П., Цветков Д.С., Пасечник Д.Г.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ», Ростов-на-Дону, e-mail: mitkhat@mail.ru

Поиск потенциальных маркеров онкопроцесса – одна из важных задач, которая стоит перед современной медицинской наукой. Мы оценили протеомный спектр мочи пациентов с раком почки, а также определили роль полученных белков в формировании патологического процесса. Расшифровка масс-спектрограмм позволила условно разделить полученные белки на функциональные группы. Нами обнаружена высокая экспрессия белков в моче пациентов с раком почки до операции, которые не идентифицировались в моче здоровых лиц контрольной группы: бетаин-гомоцистеин метилтрансфераза 2, матриксная металлопротеиназа 2, матриксная металлопротеиназа 9, β2-микроглобулин, кадгерин 1, аргининосукцинат-синтетаза, кальбиндин 1, глутатион-S-трансфераза, опухоль-ассоциированный ингибитор трипсина, пероксиредоксин 1, аннексин А5, кальпаин 11, энолаза 2, аннексин А4, цистатин В, альдолаза С, фибронектин. Полученные результаты позволяют обновить представления о межмолекулярных взаимодействиях и уточнить имеющиеся данные о патогенезе рака почки.

Ключевые слова: рак почки, прогноз, протеомика, масс-спектрометрия

MOLECULAR ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF KIDNEY CANCER

Gasanov M.Z., Batyushin M.M., Terentev V.P., Tsvetkov D.S., Pasechnik D.G.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: mitkhat@mail.ru

Search for potential oncomarkers is one of the major challenges facing medicine nowadays. We assessed proteomic spectrum of kidney cancer patient's urine, as well as to estimate the role of these proteins in pathologic process. We divided proteins into functional groups upon results of mass-spectrogram. We found high protein expression in the urine of patients with kidney cancer before surgery, which are not identified in the urine of healthy control group: betaine-homocysteine methyltransferase 2, matrix metalloproteinase 2, matrix metalloproteinase 9, β2-microglobulin, cadherin 1, argininosuktsinat synthetase calbindin 1, glutathione-S-transferase, a tumor-associated trypsin inhibitor, peroxiredoxin 1, annexin A5, calpain 11, enolase 2, annexin A4, cystatin B, aldolase C, fibronectin. The obtained results allow us to update the concept of intermolecular interactions and to clarify the existing data on the pathogenesis of kidney cancer.

Keywords: kidney cancer, prognosis, proteomics, mass-spectrometry

Онкологическая патология занимает второе место в России в структуре смертности населения [5, 6]. Заболеваемость новообразованиями ежегодно растет и в 2011 году, по данным Федеральной службы государственной статистики, с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования на 100 тысяч населения Российской Федерации составила 365,7 и 390,1 в Южном Федеральном округе [4, 5]. В структуре онкологической патологии рак почки занимает 10 место по уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований [1, 3, 4]. За последнее десятилетие заболеваемость в России возросла на треть. Мужчины страдают данной патологией в два раза чаще, чем женщины. Несмотря на то, что заболевание преимущественно встречается у пожилых людей, участились случаи выявления заболевания у лиц молодого возраста. В США в 2003 году распространенность рака почки составляла 3 % от всех злокачественных новообразований у взрослых. По данным Frederick A. Klein et al., частота рака почки увеличилась на 3,7 % в период с 1992 по 1998 г. [8]. Гистологическая принадлежность опухоли не всегда является определяющим моментом в развитии клинической картины. Основную роль в этом аспекте играют ее локализация и степень дифференцировки. Многообразие терапевтических масок неоплазий, низкая диагностическая специфичность, поздняя манифестация снижают онкологическую настороженность терапевтов и создают прецеденты для поздней диагностики [1, 2, 4].

На ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно. Первым и наиболее частым симптомом рака почки является гематурия (кровь в моче). В этом аспекте научная мысль направлена не только на молекулярное обоснование патогенеза рака почки, разработку новых лекарственных препаратов, внедрение современных схем лечения, усовершенствование хирургической помощи данной категории пациентов, но и на поиск новых неинвазивных высокотехнологичных методов, позволяющих осуществить экспресс-диагностику на ранних этапах развития патологического процесса [1, 4, 7].

Целью исследования являются оценка протеомного зеркала мочи пациентов с раком почки и определение роли полученных белков в формировании патологического процесса.

Материалы и методы исследования

В исследуемую группу вошли пациенты с раком почки ($n = 30$). Средний возраст составил 52,8 ± 2,6 лет. Критерием включения в группу был верифицированный диагноз рака почки, установленный по результатам пункционной нефробиопсии. Степень дифференцировки рака была различной. Морфологические варианты рака почки в основной группе были представлены тремя формами: светлоклеточный рак ($n = 15$), папиллярный рак ($n = 9$) и хромофобный рак почки ($n = 6$). Группу контроля составили относительно здоровые люди, средний возраст которых был 62,1 ± 1,8 лет. Всем пациентам было выполнено морфологическое исследование препарата почки и масс-спектрометрия мочи.

В исследовании оценивались следующие стандартные показатели:

а) клинические параметры – наличие симптомов отечного синдрома и артериальной гипертонии (АГ);

б) показатели инструментальных методов исследования – УЗИ почек (SonoAceR3, Samsung Medison, Южная Корея), ЭКГ (Schiller AG, Германия);

в) показатели лабораторных методов исследования – общий анализ крови (анализатор Sysmex XT 2000i, Япония; ALIFAX TEST-1, Италия); биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин-глобулиновый коэффициент, общий холестерин, калий и натрий на анализаторе Olympus AU640, Beckman Coulter Inc., США); общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, суточная протеинурия (анализаторы ARCREY Aution MAX, Япония; IRIS IQ-200, США; Sysmex UF-500i, Япония); определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD; коагулограмма (анализаторы ACL 9000 и ACL Elite Pro компании Instrumentation Laboratory, США);

г) показатели иммуно-морфологического исследования на материале пункционных биоптатов почек; исследование гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином по Ван-Гизону и Шифф-реактивом, в цифровом микроскопе (Nikon, Япония); ультраструктурное исследование почек выполняли с помощью трансмиссионного электронного микроскопа JEM-1000 (TOKYO BOEKI Ltd., Япония); иммуноморфологическое исследование почечных биоптатов выполняли с применением меченных FITC – антител кролика к Ig G, M, A, C3 и фибрину на люминесцентном микроскопе Laborlux S (Leica, Германия); оценка степени фиксации иммуноглобулинов и комплемента в срезах осуществлялась полуколичественным методом по градации интенсивности свечения и распространения в тканях.

Помимо рутинных методов обследования, всем пациентам было выполнено молекулярное фенотипирование мочи, которое выполнялось на основе протеомных методов исследования – префракционирование/двумерный электрофорез в полиакриламидном геле/MALDI (ионизация лазерной десорбции при содействии матрицы)-TOF (время-пролетная) – масс-спектрометрия (прибор Ultraflex II, «Bruker», США). Биоинформационный анализ межмолекулярных взаимодействий проводился на основе интегрированных баз данных InterPro, Entrez, SWISS-PROT, OWL, NRDB, PROSITE, PRINTS, PDB. Обязательным условием включения белка-маркера в диагностический профиль являлся показатель «покрытия сиквенса» при анализе масс-спектрограмм, который составил более 15%. Также учитывался показатель «ожидаемой интенсивности пептидного фингерпринта» («Expect») для каждого обнаруженного белка, представленный в поисковой системе Mascot Search (UK). Статистическая обработка материала исследования реализована с использованием пакета статистических программ для биомедицинских исследований «Statistica 7.0». Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе обследования пациентов основной группы были выявлены наиболее частые симптомы: гематурия – 56%, боль в поясничной области – 44%, снижение массы тела отмечали 32%. У 94% респондентов встречались симптомы, появившиеся заблаговременно до манифестации неоплазии и расцененные нами как паранеопластические (табл. 1).

Таблица 1

Паранеопластические симптомы в группе пациентов с раком почки

№ п/п	Симптом	Встречаемость в основной группе, %
1	Субфибрильная лихорадка	35,3
2	Артериальная гипертензия	24,2
2	Хроническая лихорадка	17,6
3	Постоянная лихорадка	17,6
4	Гипергидроз	17,6
5	Миокардиодистрофия	14,2
6	Анемия	11,8
7	Кахексия	11,8
8	Фибрильная лихорадка	5,9
9	Эритроцитоз	5,9
10	Эозинофилия	5,9
11	Ретинальная дегенерация	5,9
12	Нейропатия	3
13	Энтеропатия	3
14	Гиперкальциемия	3
14	Отсутствие симптомов	10

В ходе протеомного анализа нами были выделены около 300 различных белков. Представленные ниже функциональные группы новых белков, составивших молекулярные профили мочи у пациентов с раком почки, отражают универсальные пути возникновения и прогрессирования онкопроцесса в почечной ткани, а также процессы метастазирования опухоли:

1. Белки, регулирующие тонус сосудов и активность свертывающей и противосвертывающей систем крови, процессы кроветворения (эритропоэтин, аннексин 5, фибронектин).

2. Белки, регулирующие свободнорадикальное окисление (СРО), а также участвующие в деятельности антиоксидантных систем (АОС) на уровне почечной ткани, участники систем детоксикации и элиминации (глицин – амидинотрансфераза, глутатион-S-трансфераза, пероксиредоксин 1).

3. Сократительные белки нефротелия, эндотелия почечных сосудов (кальбиндин 1).

4. Белки-участники метаболизма в нефроцитах (бетаин-гомоцистеин S – метилтрансфераза, глицин – амидинотрансфераза, аргининосукцинат-синтетаза, агматиназа, ЛДГ А, энолаза 2, альдолаза С, пируват-киназа, мышечная форма).

5. Белки, регулирующие клеточный рост, опухолевый рост клетки, реакции протеолиза в клетке, процессинг нейрогормональных факторов, процессы ангиогенеза и адгезии клеток (матриксная металлопротеиназа 2, матриксная металлопротеиназа 9, эритропоэтин, кадгерин 1, глутатион-S-трансфераза, опухоль-ассоциированный ингибитор трипсина, пероксиредоксин 1, аннексин 4, аннексин 5, цистатин В, кальпаин 11).

6. Белки, регулирующие активность рецепторных структур нефроцитов, сосудов почек (рецептор к эпидермальному фактору роста).

7. Структурные белки почечной ткани (уромодуллин, фибронектин).

8. Белки – транскрипционные факторы, регулирующие активность ядра клетки (метил – CpG – связывающий белок 2, изоформа В).

9. Иммунные белки почечной ткани и белки-участники иммунновоспалительных процессов (бета2-микроглобулин, комплемент С4В, пероксиредоксин 1, β-дефензин-1).

10. Транспортные белки (трансферрин, РСБ).

С целью определения повышения или снижения экспрессии белков в зависимости от наличия онкопроцесса забор мочи для масс-спектрометрии в основной группе осуществлялся до операции и через 10 дней после оперативного вмешательства (табл. 2).

Таблица 2

Профиль белков-маркеров рака почки в моче у пациентов исследуемых групп

№ п/п	Название белка-маркера	Mr, Да	Контроль (n = 30)	Основная группа до операции (n = 30)	Δ, %*	Основная группа после операции (n = 30)	Δ, %**	Δ, %***
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Толлоидоподобный белок 2	12014	17	–	–	–	–	–
2	Бетаин-гомоцистеин метилтрансфераза 2	21738	0	15	100	25	100	66,7
3	МетилCpG-связывающий белок 2, изоформа В	43255	25	6	-76	16	-36	166,7
4	Матриксная металлопротеиназа 9	78458	0	30	100	15	100	-50
5	Матриксная металлопротеиназа 2	72000	0	30	100	18	100	-40
6	β2-микроглобулин	13715	0	30	100	29	100	–3,3
7	Эритропоэтин	21307	5	15	66,7	12	59	–20
8	Рецептор к эпидермальному фактору роста	7519	1	24	95,8	15	94	–37,5
9	Кадгерин 1	99694	0	30	100	24	100	–20
10	Глицин-амидинотрансфераза	48455	28	10	–180	17	–65	70
11	Аргининосукцинат-синтетаза	24180	0	3	100	6	100	100
12	Кальбиндин 1	28000	0	9	100	6	100	–33,3
13	Агматиназа	37660	12	5	–140	10	–17	–80
14	Глутатион-S-трансфераза	23356	0	15	100	9	100	–40
15	Лактатдегидрогеназа А	36689	0	9	100	6	100	–33,3
16	Комплемент С4В	192793	0	6	100	6	100	–
17	Опухоль-ассоциированный ингибитор трипсина	8507	0	30	100	15	100	–50
18	Пероксиредоксин 1	22110	0	18	100	9	100	–50
19	Аннексин А5	35937	0	15	100	9	100	–40
20	β-дефензин-1	7400	0	18	100	9	100	–50

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
21	Кальпаин 11	84423	0	6	100	3	100	–50
22	Уромодуллин	69761	0	12	100	0	0	–100
23	Энолаза 2	47269	0	9	100	6	100	–33,3
24	Аннексин А4	36000	0	12	100	6	100	–50
25	Цистатин В	11140	0	9	100	9	100	–
26	Альдолаза С	22329	0	9	100	9	100	–
27	Фибронектин	13341	0	12	100	6	100	–50
28	Ретинол-связывающий белок	15800	1	9	89	6	84	–33,3
29	Трансферрин	77064	4	12	67	6	34	–50
30	Пируват-киназа, мышечная форма	40190	2	6	67	6	67	–

Примечание. Δ% – прирост количества пациентов с наличием высокой экспрессии белка-маркера поражения почек в моче у пациентов в исследуемых группах с раком почки и в контрольной: Δ%* – прирост количества пациентов с наличием высокой экспрессии белка-маркера поражения почек в моче во II группе до операции/ контрольная группа здоровых лиц; Δ%** – прирост количества пациентов с наличием высокой экспрессии белка-маркера поражения почек в моче во II группе после операции/контрольная группа здоровых лиц; Δ%*** – прирост количества пациентов с наличием высокой экспрессии белка-маркера поражения почек в моче во II группе после операции/II группе до операции.

Обнаружена высокая экспрессия белков в моче пациентов с раком почки до операции, которые не идентифицировались в моче здоровых лиц контрольной группы: бетаин-гомоцистеин метилтрансфераза 2, матриксная металлопротеиназа 2, матриксная металлопротеиназа 9, β2-микроглобулин, кадгерин 1, аргининосукцинат-синтетаза, кальбиндин 1, глутатион-S-трансфераза, опухоль-ассоциированный ингибитор трипсина, пероксиредоксин 1, аннексин А5, кальпаин 11, энолаза 2, аннексин А4, цистатин В, альдолаза С, фибронектин.

Изменения в молекулярном спектре белков мочи пациентов с раком почки после проведения оперативного вмешательства показали его эффективность в отношении снижения экспрессии белков, регулирующих тонус сосудов и активность свертывающей и противосвертывающей систем крови, процессы кроветворения, в отношении системы СРО-АОС на уровне почечной ткани, участников систем детоксикации и элиминации, сократительных белков нефротелия, эндотелия почечных сосудов, участников метаболизма в нефроцитах, белков, регулирующих клеточный и опухолевый рост клетки, реакции протеолиза в клетке, процессинг нейрогормональных факторов, процессы ангиогенеза и адгезии клеток, белков, регулирующих активность рецепторных структур нефроцитов, сосудов почек, структурных белков почечной ткани, транскрипционных факторов, иммунных белков почечной ткани и транспортных белков по сравнению с контрольной группой здоровых лиц.

Интерес представляет молекула комплемента С4В, уровень экспрессии которой не претерпевал изменений в группе пациентов с раком почки после операции и оставался таким же высоким, как и в группе пациентов с раком почки до операции. Этот факт свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований молекулярных путей, отражающих активность компонентов системы комплемента в условиях возникновения и прогрессирования онкопроцесса в почечной ткани на ранних стадиях.

Смоделированные нами схемы межмолекулярных взаимодействий обнаруженных белков позволяют определить их роль в формировании патологического процесса. Пример такого взаимодействия представлен на рисунке. Аннексин А5 – это белок, который относится к семейству аннексинов – кальций-зависимых фосфолипид-связывающих белков. Принимает участие в мембранно-связанных экзоцитотоксических и эндоцитотоксических патологических путях при раке почки [10,11]. Аннексин А5 –это фосфолипаза А2 и ингибитор белка протеиназы С с активностью в отношении кальциевых каналов и потенциальной ролью в активации сигнальной трансдукции в молекулярных путях при иммунном воспалении, росте и дифференцировке опухолевых клеток при раке почки. Аннексин А5 также является непрямым ингибитором тромбопластин-специфического комплекса, который вовлечен в коагуляционный каскад (фактор III свертывания крови) [13].

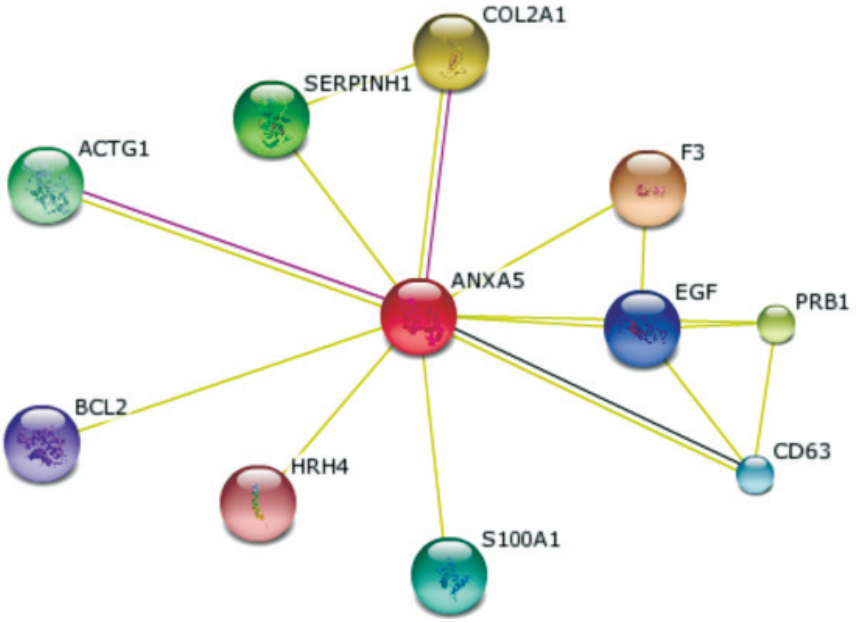


Схема межмолекулярных взаимодействий аннексина А5.
Примечания. ANXA5 – аннексин А5; F3 – фактор свертывания крови III (тромбопластин, тканевой фактор); COL2A1 – коллаген, тип II, альфа 1; PRB1 – пролин-содержащий белок, подсемейство 1; SERPINH1 – ингибитор серпиновой пептидазы, класс H (белок теплового шока 47), член 1; ACTG1 – актин, гамма 1; S100A1 – S100 кальций-связывающий белок A1; CD63 – кластер дифференцировки 63; EGF – эпидермальный фактор роста (бета-урогастрон); BCL2 – белок B – клеточной лимфомы; HRH4 – гистаминовый рецептор H4

Экспрессия аннексина А5 увеличивается в группе пациентов с раком почки, вероятно, в связи с активацией тромбопластин-специфического коагуляционного комплекса. Увеличение экспрессии аннексина А5 может приводить к повышению синтеза альфа 1 – цепи коллагена II типа, которая усиливает процессы клеточной адгезии при метастазировании опухолевых клеток. Сопряженное увеличение экспрессии белков PRB1 и аннексина А5 может быть связано с контролем со стороны PRB1 синтеза антител в отношении опухолевых клеток [9, 12].

Заключение

Обнаруженная динамика экспрессии белков мочи в условиях возникновения и прогрессирования рака почки позволяет сформировать современную молекулярную схему патогенеза поражения почечной ткани у данного контингента пациентов. Зарегистрированные молекулярные профили мочи при раке почки разных стадий могут быть рекомендованы для молекулярной диагностики интенсивности поражения почечной ткани на качественном уровне. Необходимым является развитие количественного протеомного анализа мочи при раке почки. Гены-кандидаты, которые обеспечивают экспрессию обнаруженных нами белков, могут быть рекомендованы для выявления генетической предрасположенности к возникновению и прогрессированию поражения почечной ткани у пациентов с раком почки. Полученные нами данные о протеомных профилях мочи у пациентов с раком почки разных стадий являются источником знаний для разработки новых лекарственных препаратов, относящихся к биотаргетным нефропротекторам и противоопухолевым препаратам.

Список литературы

1. Батюшин М.М. Клиническая нефрология: Руководство / М.М. Батюшин, П.Е. Повилайтите. – Элиста: ЗАО НПП «Джангар», 2009. – 656 с.

2. Мухин Н.А. Диагностика и лечение болезней почек / Н.А. Мухин, И.Е. Тареева, Е.М. Шилов, Л.В. Козловская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 383 с.

3. Нефрология: национальное руководство / гл. ред. акад. РАМН Н.А. Мухин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 716 с.

4. Нефрология / под ред. Е.М. Шилова. – 2-е изд., испр. и доп. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 696 с.

5. Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики РФ, доступен на http://www.gks.ru (1 декабря 2011).

6. Российский статистический ежегодник 2011.

7. Сарвилина И.В. Междисциплинарные исследования в медицине (Мир биологии и медицины) / И.В. Сарвилина, В.Н. Каркищенко, Ю.В. Горшкова. – М.: Техносфера, 2007. – 368 с.

8. Рич Джером П. Онкоурология: пер. с англ. / Джером П. Рич, Энтони В. Д'Амико; под ред. чл.-корр. РАМН, проф. О.Б. Лорана. – М.: Бином, 2011. – 896 с.

9. Banks R., Dunn M., Hochstrasser D. Proteomics: New perspectives, new biomedical opportunities. Lancet. – 2000. – № 356. – P. 1749–1756.

10. Caiazzo R.J.Jr., Maher A.J., Drummond M.P., Lander C.I., Tassinari O.W., Nelson B.P., Liu B.C.S., 2009. Protein microarrays as an application for disease biomarkers. Proteomics Clin. Appl., 3(2):138-147. [doi:10.1002/prca. 200800149].

11. Fassett R.G., Venuthurupalli S.K., Gobe G.C., Coombes J.S., Cooper M.A., Hoy W.E.. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. Kidney Int. 2011 Oct;80(8):806-21. doi: 10.1038/ki.2011.198. Epub 2011 Jun 22. Review. PubMed PMID: 21697815.

12. Jing W.U., Yi-ding CHEN, Wei GU. Urinary proteomics as a novel tool for biomarker discovery in kidney diseases / J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol). – 2010. – № 11(4). – P. 227–237

13. Proteomics and some of its Mass-spectrometric application; Research seminar on date analysis for bioinformatics, Reetta Nylund, April 1-st, 2005.

References

1. Batyushin M.M., Povilaitite P.E. Klinicheskaya nefrologiya: Rukovodstvo [Clinical nephrology: Manual]. Elista: «Djangar», 2009. 656 p.

2. Mukhin N.A. Tareeva I.E., Shilov E.M., Kozlovskaya L.V. Diagnostika I lechenie boleznei pochek [Diagnosis and Treatment of kidney diseases]. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 383 p.

3. Nefrologiya: nacionalnoe rukovodstvo [Nephrology. National leadership]. Editor in chief academic N.A. Mukhin. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 716 p.

4. Nefrologiya [Nephrology]. Editor in chief E.M. Shilov. 2-nd edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 696 p.

5. Oficialnii sait Federalnoi sluzhbi gosudarstvennoi statistiki [The official site of Federal State Statistics Service of Russian Federation]. Available at: http://www.gks.ru (accessed 1 November 2011).

6. Rossiiskii statisticheskii ezhegodnik [Russian statistic manual]. 2011.

7. Sarvilina I.V., Karkischenko V.N., Gorshkova U.V. Mezhdisciplinarnie issledovaniya v medicine (Mir biologii I medicini) [Interdisciplinary studies in medicine (The world of biology in medicine)]. Moscow: Technosphere, 2007. 368 p.

8. Rich Djerom, Entoni V. D'Amiko. Onkourologiya [Urologic Oncology]. Translation from English. Editor in chief professor O.B. Loran. Moscow: Binom, 2011. 896 p.

9. Banks R., Dunn M., Hochstrasser D. Proteomics: New perspectives, new biomedical opportunities. Lancet. 2000; 356:1749–1756.

10. Caiazzo, R.J.Jr., Maher, A.J., Drummond, M.P., Lander, C.I., Tassinari, O.W., Nelson, B.P., Liu, B.C.S., 2009. Protein microarrays as an application for disease biomarkers. Proteomics Clin. Appl., 3(2):138-147. [doi:10.1002/prca. 200800149].

11. Fassett R.G., Venuthurupalli S.K., Gobe G.C., Coombes J.S., Cooper M.A., Hoy W.E. Biomarkers in chronic kidney disease: a review. Kidney Int. 2011 Oct;80(8):806-21. doi: 10.1038/ki.2011.198. Epub 2011 Jun 22. Review. PubMed PMID: 21697815.

12. Jing W.U., Yi-ding CHEN, Wei GU. Urinary proteomics as a novel tool for biomarker discovery in kidney diseases / J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol) 2010 11(4): 227–237

13. Proteomics and some of its Mass-spectrometric application; Research seminar on date analysis for bioinformatics, Reetta Nylund, April 1-st, 2005.

Рецензенты:

Овсянников В.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии Рост ГМУ;

Ткачев А.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Рост ГМУ.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 616.211 – 002.2; 616.216.1 – 002

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ АУТОЛЕЙКОЦИТОВ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНЫХ РИНОСИНУСИТОВ

Егорова Е.В., Пересторонин В.И., Цыбиков Н.Н.

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, e-mail: egorovaelen@mail.ru

Предложена оригинальная методика лечения хронического гнойного риносинусита, основанная на предварительной экстракорпоральной активации аутолейкоцитов. Выяснилось, что предлагаемый способ терапии, по сравнению с традиционным лечением, сопровождается быстрой санацией околоносовых пазух у больных с хроническим гнойным риносинуситом (ХГРС). После лечения у пациентов в системном кровотоке увеличивается количество как про-, так и противовоспалительных цитокинов, вследствие активации цитокин-продуцирующих клеток инфекционными агентами, проникающими в сосудистое русло из местного воспалительного очага, а в назальном секрете существенно снижается концентрация IL-1β, IL-6, IL-8. Уровень аутоантител (аАт) к противовоспалительным цитокинам (IL-4, IL-10) возрастает в сыворотке крови, а в назальном секрете, напротив, отмечается снижение уровня аАт к указанным интерлейкинам, что свидетельствует в пользу незначительной местной элиминации противовоспалительных цитокинов на конечных этапах воспалительной реакции. В комплексе выявленные сдвиги могут свидетельствовать о быстром купировании местного воспалительного процесса.

Ключевые слова: аутолейкоциты, хронический гнойный риносинусит, иммунотерапия

EXTRACORPOREAL STIMULATION OF AUTOLOGOUS LEUKOCYTES IN CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS

Egorova E.V., Perestoronin V.I., Tsybikov N.N.

Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: egorovaelen@mail.ru

An original technique for treatment of chronic purulent rhinosinusitis, based on pre-activated extracorporealautologous leukocytesis presented. It was determined that the proposed method of treatment, compared with the traditional one, is accompanied by a rapid readjustment of the paranasal sinuses in patients with chronic purulent rhinosinusitis (HPRS). After treatment, in the systemic circulation the number of pro-and anti-inflammatory cytokines is increased, due to activation of cytokine-producing cells by infectious agents that penetrate into the bloodstream from the local inflammatory focus, with the concentration of IL-1β, IL-6 , IL-8 beingreducedsignificantly in nasal secretions. Levels of autoantibodies (AAT) to the anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10) increases in serum and nasal secretions, on the contrary, there is reduction of the AAT to these interleukins, which contributes tosmallelimination of local anti-inflammatory cytokines in the final stages of the inflammatory reaction. Thus, identified changes may indicate a rapid control of the local inflammatory process.

Keywords: autologous leukocytes, chronic purulent rhinosinusitis, immunotherapy

В настоящее время наблюдается прогрессивный рост распространённости заболеваний носа и околоносовых пазух. Воспаление верхнечелюстной пазухи является одной из самых распространенных ЛОР-патологий, как на территории РФ, так и за ее пределами. Так, в России пациенты с гайморитом составляют 20–30 % среди всех госпитализированных в ЛОР-отделения. Еще более значительный удельный вес (до 40 %) занимает синусит среди амбулаторных пациентов ЛОР-кабинетов больниц и поликлиник. Многие исследователи указывают на то, что уровень заболеваемости не имеет тенденции к снижению, лечение проводится не всегда адекватно, растет число случаев острого риносинусита, который переходит в хроническую форму. [1, 2, 4, 5, 6, 11]. Зачастую применяются массивные и длительные курсы антибиотикотерапии, способные вызвать множество осложнений, таких как дисфункция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и печени, развитие резистентности к патогенным микроорганизмам, аллергические реакции, нефротоксичность, фотосенсибилизацию, эмболию, ототоксичность [7, 12]. Хорошо известно, что лечение больных хроническим гнойным риносинуситом (ХГРС), который плохо поддается или не поддается медикаментозному и хирургическому лечению, является серьезной проблемой, хотя в настоящее время, спектр лечебных мероприятий при данной патологии очень широк и включает антибиотикотерапию, применение деконгестантов, орошение полости носа соляными растворами, использование назальных и системных кортикостероидов [3, 10]. На этом фоне актуальным является поиск способа, позволяющего уменьшить сроки лечения и избежать развития осложнений, связанных с дефектами местного звена иммунитета.

Цель работы – выяснить эффективность предложенного принципа лечения хронического гнойного риносинусита.

Материалы и методы исследования

За основу предлагаемого нами метода лечения был взят запатентованный способ, разработанный Н.Ю. Логиной «Способ лечения хронических реци-

дивирующих заболеваний слизистой носа и околоносовых пазух методом эндоназальной аутолимфоцитотерапии» (патент RU 2403071 C1), включающий получение аутологичных лимфоцитов из венозной крови больного, их культивирование совместно с иммуномодулятором и введение в придаточные пазухи носа, посредством установленного ЯМИК-катетера, после предварительной эвакуации содержимого. Ввиду сложности и дороговизны процесса получения аутологичных лимфоцитов было предложено некоторое упрощение указанной методики. Ежедневно, на протяжении всего курса лечения, у пациентов в утренние часы забирали кровь из локтевой вены в пробирки с гепарином. В полученные образцы добавляли 0,01%-й раствор тимогена (10 мкг на 1 мл крови) и инкубировали пробирки в течение часа при комнатной температуре, затем центрифугировали при 1500 об/мин. При помощи микродозатора из пробирок забирали две верхние фракции – плазму крови и слой лейкоцитов, разводили физиологическим раствором в соотношении 1:10 и вводили пациентам в гайморовы пазухи посредством заранее установленных дренажей. Предварительно пазухи промывали 0,9% раствором натрия хлорида в объеме 20 мл. Необходимо отметить, что описанный способ терапии проводили на фоне продолжающегося, «стандартного» медикаментозного лечения.

Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов в возрасте от 16 до 45 лет, проходивших лечение в стационарах г. Читы, которые были разделены на две группы: 15 пациентов, получавших т.н. «традиционную» терапию, включающую системный антибиотик, установку дренажа гайморовой пазухи\пазух с последующим ежедневным промыванием физиологическим раствором; 15 больных, получавших т.н. «оригинальную» терапию, которая заключалась в назначении «традиционной» терапии в сочетании с оригинальной методикой лечения, описанной выше. Контрольную группу составили 10 практически здоровых добровольцев. У здоровых и больных ХГРС после установки диагноза производили забор крови и носового секрета. Для получения смывов из полости носа пациенту в каждый общий носовой ход на 10 минут вводили сухие ватные тампоны, которые после извлечения переносили в пробирку, содержащую 1 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида. Через 30 мин тампоны тщательно отжимали, и полученный смыв использовали для определения уровня цитокинов [8].

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови назальном секрете определяли методом ИФА (реактивы фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск).

Уровень аутоантител (аАт) к цитокинам определяли оригинальным способом: лунки полистироловых планшетов сенсибилизировали антигенами: IL-1β; IL-2; IL-6; IL-8; IL-10; IF-α (реактивы фирмы «Вектор-Бест», Новосибирск) в количестве 20 мкг в объеме 200 мкл забуференного физиологического раствора (pH 7,4). После этого лунки планшетов трижды отмывали дистиллированной водой и вносили исследуемую жидкость (сыворотка крови, назальный секрет). После инкубации в течение 30 минут при комнатной температуре лунки планшетов вновь отмывали дистиллированной водой и вводили реактивы тест-систем («Вектор-Бест», Новосибирск) для выявления IgG в сыворотке крови и IgAs в назальном секрете.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ «BIOSTAT».

Результаты исследования и их обсуждение

Течение местного гнойно-воспалительного процесса отражается на балансе цитокинов в сыворотке крови (табл. 1)

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови больных ХГРС до и после лечения

Параметры, пг/мл	Здоровые n = 10	ХГРС до лечения n = 30	ХГРС после лечения n = 30	
			традиционное	оригинальное
IL-1β	1,3 (0,7; 1,6)	8,0 (3,5; 12,3)	36,9 (30,1; 49,3)	110,6 (97,1; 156,3)
IL-2	18,3 (15,4; 29,2)	0,00	11,4 (9,1; 12,7)	22,91 (13,95;34,38)
IL-4	0,00	0,5 (0,3; 0,8)	2,6 (2,1; 3,3)	9,91 (6,09;11,2)
IL-6	1,2 (1,0; 1,7)	3,3 (0,1; 9,5)	15,1 (13,8; 17,6)	42,44 (25,83;63,69)
IL-8	32,6 (28,4; 41,7)	18,7 (6,2; 24,9)	40,9 (36,4; 47,9)	34,55 (20,2;125,2)
IL-10	9,3 (7,1; 13,4)	0,00	14,8 (13,1; 17,4)	11,65 (10,19;16,35)
IF-α	2,1 (1,8; 2,6)	5,1 (2,1; 5,9)	20,2 (18,5; 23,7)	69,13 (34,72;87,35)

Прямая зависимость между уровнем IL-2 и IL-10 и уровнем аАт класса IgG к ним в сыворотке крови больных ХГРС свидетельствует о потреблении этих групп цитокинов и их элиминации указанными аАт. Как видно из табл. 1 и 2, как в сыворотке крови, так и особенно в назальном секрете у больных увеличивается концентрация IL-1β, IL-4, IL-6 и IF-α по сравнению с группой контроля. Уменьшается концентрация IL-8. Следует обратить внимание на то, что в сыворотке крови больных не определяются IL-2 и IL-10, в то время

как в назальном секрете эти цитокины регистрируются 0,18 ± 0,07 и 0,62 ± 0,39 пг/мл соответственно (табл. 2). Полученные факты свидетельствуют о возможности проникновения интерлейкинов из местного воспалительного очага в общий кровоток.

Таблица 2

Содержание цитокинов в назальном секрете больных ХГРС до и после лечения

Параметры, пг/мл	Здоровые *n* = 10	ХГРС до лечения *n* = 20	ХГРС после лечения *n* = 20	
			традиционное	оригинальное
IL-1β	25,0 (18,4;42,8) p < 0,05	53,1 (10,1; 223,7)	174,5 (168,1; 186,4)	1,84 (1,6; 2,98)
IL-2	0,00	0,14 (0,07; 0,2)	9,1 (8,3; 10,2)	19,16 (15,77; 21,08)
IL-4	0,6 (0,4; 0,8)	0,3 (0,2; 0,7)	0,7 (0,5; 0,9)	1,096 (0,58;1,55)
IL-6	11,7 (9,1; 17,6) p < 0,05	223,1 (216,6; 228,7)	91,8 (87,7; 98,1)	35,49 (27,88;39,05)
IL-8	204,5 (142,3; 261,8)	224,3 (191,9; 265,5)	100,6 (97,1; 110,9)	7,362 (4,057;14,98)
IL-10	0,5 (0,4; 0,9) p < 0,05	0,6 (0,4; 0,9)	3,3 (2,9; 3,8)	3,039 (2,64;8,63)
IF-α	1,4 (1,2; 1,9) p < 0,05	6,5 (3,2; 9,7)	17,6 (15,4;22,8)	65,74 (51,65;72,34)

У пациентов, получавших «традиционную» терапию, повышается уровень всех определяемых цитокинов в сыворотке крови и IL-1β, IL-2, IL-4, IL-10, IF-α в назальном секрете. Таким образом, видим, что традиционная терапия сопровождалась повышением уровня как про-, так и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови, и в назальном секрете.

При оригинальном способе лечения регистрировали еще большее увеличение концентрации про- и антивоспалительных цитокинов, как в сыворотке крови, так и назальном секрете (см. табл. 1, 2). Выявленные сдвиги позволяют заключить, что предварительная активация клеток крови тимогеном с последующим их введением в воспаленные пазухи носа сопровождается более быстрым увеличением уровня провоспалительных цитокинов и клиническим улучшением. У больных, которых лечили оригинальным методом, гайморовы пазухи были санированы на 3–5 сутки, в то время как традиционная терапия давала положительный эффект на 7–8 день. Вероятно, инкубация крови с тимогеном сопровождалась активацией иммунокомпетентных клеток, что в последующем при введении активированных лейкоцитов в околоносовые пазухи приводило к их быстрой санации.

Концентрация IL-1β в назальном секрете у больных ХГРС увеличивается практически в 8 раз, также значительно возрастает уровень IL-2, IL-6, IL-8, IF-α. Следует отметить, что при ХГРС содержание IL-4 и IL-10 уменьшается, что, вероятно, связано с потреблением этой группы цитокинов и их элиминацией антителами класса sIgA.

Таким образом, цитокиновый профиль в назальном секрете подвергается более резким изменениям, нежели чем в системном кровотоке, что свидетельствует о преимущественно местном образовании про- и противовоспалительных цитокинов и в целом отражает степень остроты воспалительного процесса.

В специальных исследованиях мы изучали динамику уровня аАт и различных антигенов на фоне лечения ХГРС традиционными и оригинальными методами. Следует сразу указать, что в сыворотке крови исследовались аАт класса IgG, а в назальном секрете sIgA. Полученные данные приведены в табл. 3 и 4.

Как следует из представленных данных, уровень аАт класса IgG к IL-1β, IL-2, IL-4, IL-10, IF-α увеличивался в сыворотке крови как на фоне «традиционного», так и на фоне «оригинального» лечения. Такой сдвиг может свидетельствовать в пользу специфического иммунного ответа к данным интерлейкинам, и, следовательно, усилению их элиминации из организма. На наш взгляд, такая реакция может отображать интенсивность саногенетических реакций, направленных на уменьшение степени воспаления. Выявлено, что концентрация аАт к противовоспалительным цитокинам (IL-4, IL-10) возрастает в сыворотке крови, как при «традиционном», так и при «оригинальном» методах лечения. В назальном секрете, напротив, отмечается снижение уровня аАт к указанным интерлейкинам, что может

свидетельствовать в пользу незначительной элиминации insitu противовоспалительных цитокинов в финале воспаления. Уровень аАт к IF-α после лечения уменьшается в назальном секрете и увеличивается в сыворотке крови.

Таблица 3

Содержание аАт к цитокинам в сыворотке крови больных ХГРС до и после лечения

Параметр	Здоровые	Больные ХГРС	Традиционная терапия	Оригинальная терапия
аАт класса IgG к IL-1β	0,9 (0,7; 0,12)	0,11 (0,08; 0,22)	0,14 (0,13; 0,28)	0,17 (0,13; 0,3)
аАт класса IgG к IL-2	0,08 (0,06; 0,09)	0	0,1 (0,08; 0,12)	0,15 (0,11; 0,18)
аАт класса IgG к IL-4	0	0,08 (0,05; 0,1)	0,08 (0,08; 0,13)	0,09 (0,07; 0,16)
аАт класса IgG к IL-6	0,11 (0,9; 0,15)	0,13 (0,09; 0,23)	0,14 (0,11; 0,18)	0,1 (0,07; 0,25)
аАт класса IgG к IL-8	0,2 (0,18; 0,27)	0,23 (0,15; 0,26)	0,2 (0,16; 0,24)	0,12 (0,09; 0,22)
аАт класса IgG к IL-10	0,19 (0,15; 0,21)	0	0,2 (0,17; 0,23)	0,08 (0,07; 0,37)
аАт класса IgG к IF-α	0	0	0,1 (0,08; 0,14)	0,11 (0,09; 0,29)

Таблица 4

Содержание аАт к цитокинам в назальном секрете больных ХГРС до и после лечения

Параметр	Здоровые	Больные ХГРС	Традиционная терапия	Оригинальная терапия
аАт класса sIgA к IL-1β	0,1 (0,07; 0,18)	0	0,12 (0,11; 0,19)	0,16 (0,13; 0,23)
аАт класса sIgA к IL-2	0	0,2 (0,13; 0,21)	0,16 (0,15; 0,23)	0,14 (0,12; 0,17)
аАт класса sIgA к IL-4	0,14 (0,12; 0,16)	0,06 (0,05; 0,09)	0,05 (0,03; 0,08)	0,076 (0,06; 0,079)
аАт класса sIgA к IL-6	0,26 (0,24; 0,31)	0,11 (0,09; 0,13)	0,1 (0,08; 0,11)	0,08 (0,07; 0,09)
аАт класса sIgA к IL-8	0,15 (0,13; 0,19)	0,19 (0,14; 0,22)	0,17 (0,12; 0,19)	0,11 (0,09; 0,17)
аАт класса sIgA к IL-10	0,12 (0,1; 0,16)	0,21 (0,02; 0,3)	0,05 (0,04; 0,1)	0,011 (0,01; 0,02)
аАт класса sIgA к IF-α	0,31 (0,25; 0,39)	1,0 (0,8; 1,5)	0,008 (0,001; 0,01)	0,097 (0,09; 0,1)

Приведенные данные позволяют с большей долей вероятности указывать на роль аАт во взаимодействии с цитокинами в патогенезе местного воспаления. Таким образом, динамические сдвиги содержания аАт в сыворотке крови при использовании предлагаемого принципа лечения ХГРС носят более консолидированный характер, чем в назальном секрете, и в сочетании с однонаправленными изменениями уровня исследуемых цитокинов свидетельствуют о возможности регуляции их количества посредством образования иммунных комплексов с их последующей элиминацией. Динамика уровня аАт в назальном секрете на фоне «оригинальной» терапии, напротив, носит разнонаправленный характер, что также может свидетельствовать о наличии механизмов регуляции с участием местно-синтезированных аАт и высокой скорости протекания указанных процессов.

Заключение

Нами установлено, что предлагаемый способ терапии, по сравнению с традиционным лечением, сопровождается быстрой санацией ОНП у больных с ХГРС. Следует еще раз указать, что при предложенном способе лечения у больных увеличивается количество как про-, так и противовоспа-

лительных цитокинов в сыворотке крови, а в назальном секрете существенно снижается концентрация IL-1β, IL-6, IL-8. Подобные сдвиги могут свидетельствовать о быстрой санации местного воспалительного процесса. Однако в системном кровотоке уровень цитокинов продолжает оставаться высоким и, вероятнее всего, отражает реакцию цитокин-продуцирующих клеток, активированных различными триггерами, резорбированными в кровоток из очага гнойного поражения.

Список литературы

1. Козлов В.С. Роль и значение интраназальных кортикостероидов в лечении риносинуситов // Российская ринология. – 2003. – № 3. – С. 20–24.

2. Лопатин А.С.. Острый и хронический риносинусит: этиология, патогенез, клиника, диагностика и принципы лечения / А.С. Лопатин, В.П. Гамов. – М.: МИА, 2011. – 72 с.

3. Мокроносова М.А. Макролиды и хронический риносинусит / А. Мокроносова, Ю.С. Куян // Вестник оториноларингологии. Медицинский научно-практический журнал. – 2010. – № 6. – С. 85–88.

4. Николаев М.П. Современные методы медикаментозного и хирургического лечения ринита и полипозного риносинусита. – М., 2000. – 12 с.

5. Пальчун В.Т. Экстренная патология носа и околоносовых пазух. / В.Т. Пальчун, Н.Л. Кунельская, Н.М. Кислова // Вестник оториноларингологии. – 1998. – № 3. – С. 4–12.

6. Пискунов Г.З. Острые и хронические синуситы // Российская ринология. – 2009. – № 2. – С. 7.

7. Плужников М.С. Основные принципы иммунокоррригирующей терапии в оториноларингологии / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, Е.Б. Катинас. // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 2. – С. 38–44.

8. Смирнова И.Н. Противовоспалительное действие ингаляций минеральных вод: целесообразность определения биохимических маркеров воспаления в назальном секрете / И.Н. Смирнова, Т.Н. Зарипова, Д.И. Кузьменко // Вопросы курортологии. – 2003. – № 4. – С. 20–23.

9. Хаитов Р.М. Иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 320 с.

10. Desrosiers M.Y. Treatment alternatives for chronic rhinosinusitis persisting after ESS: what to do when antibiotics, steroids and surgery fail / M.Y. Desrosiers, S.J. Kilty // Rhinology. – 2008. – № 46 (1). – P. 3–14.

11. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis Supplement (EPOS) 2007; 20.

12. Legent F. Antibiotic prophylaxis in ORL surgery and oral medicine / F. Legent, J.F. Arnould // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 1994. – № 13. – P. 100–109.

References

1. Kozlov V.S. Rol′ i znacheniye intranazal′ny khkortikosteroidov v lechenii rinosinusitov // Rossiyskaya rinologiya. 2003. no. 3. pp. 20–24.

2. Lopatin A.S. Ostryy i khronicheskiy rinosinusit: etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika i printsipy lecheniya / Lopatin A.S., Gamov V.P. M.: MIA, 2011. 72 p.

3. Mokronosova, M.A. Makrolidy i khronicheskiy rinosinusit / A. Mokronosova, YU.S. Kuyan // Vestnik otorinolaringologii. Meditsinskiy nauchno-prakticheskiy zhurnal. 2010. no. 6. pp. 85–88.

4. Nikolayev M.P. Sovremennyye metody medikamentoznogo i khirurgicheskogo lecheniya rinita i polipoznogo rinosinusita. / M.P. Nikolayev. M. 2000. 12 p.

5. Pal′chun V.T. Ekstrennaya patologiya nosa i okolo nosovykh pazukh / V.T. Pal′chun, N.L. Kunel′skaya, N.M. Kislova // Vestnikotorinolaringologii. 1998. no. 3. pp. 4–12.

6. Piskunov G.Z. Ostryye i khronicheskiye sinusity // Rossiyskaya rinologiya. 2009. no. 2. pp. 7.

7. Pluzhnikov M.S. Osnovnyye printsipy immuno korrigiruyushchey terapii v otorinolaringologii / M.S. Pluzhnikov, G.V. Lavrenova, Ye.B. Katinas. // Vestnik otorinolaringologii. 2008. no. 2. pp. 38–44

8. Smirnova I.N. Protivovospalitel′noye deystviye ingalyatsiy mineral′nykhvod: tselesoobraznost′ opredeleniya biokhimicheskikh markerov vospaleniya v nazal′nomsekrete / I.N. Smirnova, T.N. Zaripova, D.I. Kuz′menko // Voprosykurortologii. 2003. no. 4. pp. 20–23.

9. Khaitov R.M. Immunologiya: uchebnik dlya studentov meditsinskikh VUZov. M.: GEOTAR-Media, 2006. – 320 p.

10. Desrosiers MY. Treatment alternatives for chronic rhinosinusitis persisting after ESS: what to do when antibiotics, steroids and surgery fail / M.Y. Desrosiers, S.J. Kilty // Rhinology. 2008. no. 46 (1). pp. 3–14.

11. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis Supplement (EPOS) 2007; 20

12. Legent F. Antibiotic prophylaxis in ORL surgery and oral medicine / F. Legent, J.F Arnould // Ann. Fr. Anesth. Reanim. 1994. no. 13. pp.100–109.

Рецензенты:

Кузник Б.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВО ЧГМА Минздравсоцразвития Российской Федерации, г. Чита;

Степанов А.В., д.м.н., заведующий кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф ГБОУ ВПО ЧГМА Минздравсоцразвития Российской Федерации, г. Чита.

Работа поступила в редакцию 03.12.2012.

УДК 613.11:574,054.72

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ВЗРОСЛЫХ МИГРАНТОВ-РЕПАТРИАНТОВ

[1]Есалиев А.А., [2]Куандыкова А.К., [3]Жолдасбекова Б.А.

[1]Южно-Казахстанский гуманитарный институт им М. Сапарбаева, Шымкент, e-mail: aidar.esali@mail.ru;

[2]Международный Казахско-Турецкий университет им. Яссави, Туркестан, e-mail: doctorainashnsd@mail.ru;

[3]Южно-Казахстанский государственный университет им. Ауезова, Шымкент, e-mail: abeke56@mail.ru

Изменения факторов окружающей среды в первую очередь отражаются в показателях здоровья мигрантов-репатриантов, в том числе иммунной системе. В работе дана сравнительная оценка трехлетней динамики показателей эколого-гигиенического состояния среды проживания и изменений в иммунной системе взрослых жителей группы аборигенов мигрантов-репатриантов. В состав группы аборигенов вошли 219 человек, а группу репатриантов – 217 человек. В данном исследовании главным определен инфекционный синдром, и уровень его распространения при скрининг-исследовании составил 46,5%. На месте второго ранга расположен инфекционно-аллергический синдром. Уровень его распространения составил 16,1%. К появлению инфекционного синдрома в первую очередь приводят болезни дыхательных путей (бронхов и легких).

Ключевые слова: иммунная система, адаптация иммунной системы, иммунная система мигрантов-репатриантов

EVALUATION OF ADAPTATION OF THE IMMUNE SYSTEM ADULT MIGRANTS

[1]Esaliev A.A., [2]Kuandykova A.K., [3]Zholdasbekova B.A.

[1]Yuzhno-Kazakhstan Humanitarian Institute M. Saparbaeva, Shymkent, e-mail: aidar.esali @ mail.ru;

[2]Mezhdunarodny Kazakh-Turetssky University im. Yassavi, Turkestan, e-mail: doctorainashnsd@mail.ru;

[3]South Kazakhstan State University im. Auezova, Shymkent, e-mail: abeke56@mail.ru

Changes in environmental factors, primarily reflected in the health indicators of immigrant workers, including the immune system. In a comparative evaluation of the three-year dynamics of ecological and hygienic condition of the living environment and changes in the immune system of adult residents of Aboriginal workers in Jerusalem. The group included 219 aboriginal people, and a group of immigrants – 217 people. The study identified the main infectious syndrome and the level of its distribution in the screening study was 46,5%. Instead of the second rank is infectious and allergic symptoms. Level of distribution was 16,1%. The emergence of infectious syndrome in the first place, cause respiratory diseases (bronchial tubes and lungs).

Keywords: immune system, immune system adaptation, the immune system of migrant returnees

В характеристике с экологической-гигиенической, социально-экономической точки зрения адаптации к местности мигрантов-репатриантов наряду с показателями здоровья используются изменения иммунологической системы.

Изменения в объектах окружающей среды в первую очередь дают реальное отражение в иммунной системе. А нежелательные изменения в иммунной системе понижают сопротивляемость организма к разным вредным причинам, приводят к появлению многих острых и хронических болезней [1]. Поэтому очень важно изучение состояния здоровья и адаптации репатриантов трудоспособного возраста.

Цель исследования: определить с физиологической точки зрения состояние иммунной системы мигрантов-репатриантов работоспособного возраста.

При этом мы решили несколько задач. Во-первых, определили референтный уровень клеток крови и референтные физиологические показатели здоровых мигрантов-репатриантов трудоспособного возраста. Во-вторых, проведена классификация физиологического состояния иммунной системы по длительности возвращения, по возрасту и полу мигрантов-репатриантов. Среди них исследована особенность распространения иммунопатологического синдрома. В-третьих, мы разделили репатриантов по состоянию иммунной системы на группы риска.

Для выполнения основной цели нашего исследования мы дали оценку в комплексе причинам, негативно влияющим на здоровье мигрантов-репатриантов. Для ее реализации использовали специально созданные социологические карты. В социологической анкете учитывались следующие основные показатели: возраст мигрантов-репатриантов, пол, профессии, экология районов проживания и гигиенические условия рабочей обстановки, семейное положение, бытовые, экономические условия и традиции жизни, вредные привычки, имеющие опасные последствия для здоровья. А также есть сведения, предназначенные для определения заболеваемости каждой группы.

При сравнении иммунной системы здоровых жителей трудоспособного возраста Южно-Казахстанской области с общими показателями жителей Республики, мы выяснили следующие особенности. Среди них, у жителей Южно-Казахстанской области количество лимфоцитов и Т-лимфоцитов относительно высокое, а количество иммуноглобулина групп G, A, M и B лимфоцитов относительно ниже. У местных жителей фагоцитарная активность низкая. Из этого следует, что среди жителей трудоспособного возраста в гуморальной части иммунной системы сформировано супрессивное состояние и можно сказать – в лимфоцитарной и не специфической части активность повысилась.

Для изучения эколого-гигиенического состояния среды проживания и изменений в иммунной системе взрослых мигрантов-репатриантов дана оценка в сравнении трехлетней динамики показателей жителей группы репатриантов [2]. В состав группы аборигенов вошли 219 человек, а группы репатриантов – 217 человек. Из группы репатриантов 107 человек проживает на северо-востоке города Шымкента, где окружающая среда не загрязнена, 110 репатриантов – на юго-западе, северо-западе и в центре. Эколого-гигиеническое состояние окружающей среды этих районов следует считать загрязненной в высокой степени. Сравнение показателей иммунной системы вновь прибывших репатриантов и группы аборигенов показало, что показатели иммунной системы местных жителей находятся под большим давлением.

Количество лейкоцитов крайних кровеносных сосудов у группы аборигенов, в сравнении с теми же показателями репатриантов, выше на 8,5%, лимфоцитов – на 1,9%, количество иммунных комплексов в обороте – на 2,2%, а количество Т-лимфоцитов ниже на 16,4%, В-лимфоцитов – на 50%, индекс торможения лимфоцитов – на 15,6%, фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов – на 5,3%.

Изучение в сравнении количества иммуноглобуллинов на начальном этапе также показало значительное различие. Так, М-иммуноглобулины жителей группы аборигенов, в сравнении с показателями вновь прибывших репатриантов, ниже на 11,9%, G-иммуноглобулины – на 23,3%, а по показателям А-иммуноглобулинов группы аборигенов показатели репатриантов оказались выше на 8,2%.

Итак, по причине загрязнения окружающей среды показатели иммунной системы жителей верхних районов претерпели значительные изменения, что привело к формированию Т и В лимфопении, а также концентрация IgA-иммуноглобуллинов становится выше. Концентрация Ig M и IgG иммуноглобулинов, наоборот, значительно уменьшилась. Индекс торможения лимфоцитов и фагоцитарная активность нейтрофильных лейкоцитов значительно низкие.

Поэтому, можно сказать, что у жителей загрязненных в высокой степени районов в иммунной системе сформировалась иммуносупрессия и возникла дезадаптация. А в иммунной системе мигрантов-репатриантов отклонения в первые годы переселения замечены не были. Только после трех лет переселения мигрантов-репатриантов в экологически неблагополучные районы, были изучены изменения в их иммунной системе. Чтобы их изучить, мы разделили мигрантов-репатриантов на две группы. К первой группе отнесли репатриантов, поселившихся в экологически чистых районах (107 человек), ко второй группе репатриантов, поселившихся в экологически загрязненных районах (110 человек).

В функциях иммунитета мигрантов-репатриантов, поселившихся в районах, где окружающая среда не загрязнена, за три года никаких отклонений не обнаружено. А у мигрантов, проживающих в районах, где окружающая среда загрязнена, иммунные функции стали слабее, сформировалась иммуносупрессия и ясно отражена дезадаптация.

При проведении мониторинга состояния иммунной системы мигрантов-репатриантов анализ результатов лабораторной диагностики показал, что из 217 мигрантов-репатриантов трудоспособного возраста, привлеченных к исследованиям, у 110 или 50,69% определен риск недостатка иммунитета (2004 год), а когда их снова изучили (2008 год), уровень риска возрос на 63,1% (137 репатриантов).

В данном исследовании главным определен инфекционный синдром, и уровень его распространения в 2004 году при скрининг-исследовании составил 46,5% (охват 217 репатриантов), в 2008 году – 45,8% (охват 260 репатриантов).

На месте второго ранга расположен инфекционно-аллергический синдром. Уровень его распространения в 2004 году составил 16,1% (исследовано 217 репатриантов), а в 2008 году – 18,1%.

Исследование клинических симптомов инфекционного синдрома дало возможность определить часто встречающиеся патологии среди репатриантов.

К появлению инфекционного синдрома в первую очередь приводят болезни дыха-

тельных путей (бронхов и легких). Если их распространение среди репатриантов в 2004 году было 38,3%, то в 2008 г. составило 38,0%. По составлению данного синдрома на месте второго ранга расположились острые респираторные вирусные инфекции (от 22,1 до 22,7%). А гнойные болезни ЛОР-органов (9,2%), гастроэнтеропатия с диареей и дисбактериозом (8,5%) вышли на третье место. Уровень именно этой патологии в годы проведения скрининга несколько увеличился. Данное обстоятельство можно объяснить климатически-географическим состоянием Южно-Казахстанской области, в том числе влиянием жесткого континентального климата. Так как в летнее время температура повышается до 45–50°С, создаются всевозможные благоприятные условия для размножения этих инфекций. Качество продуктов и чистота воды резко ухудшаются.

Также часто встречаются гнойные воспаления кожи и подкожной слизистой оболочки и заражение грибками (6,2% и доходит до 2,3%).

Широкое распространение патологий дыхательных путей возможно из-за неблагоприятных экологических условий города, очень жаркой дневной температуры воздуха и прохладных ночей, а также к этому можно добавить распространение курения среди мигрантов-репатриантов, особенно трудоспособного возраста [3]. Социологическое исследование показало, что случаи курения среди мигрантов-репатриантов, в среднем, доходят до 52,4%, а среди трудоспособного возраста составляют 69,7%.

Из этого следует, что на уровень инфекционного синдрома наряду с климатически-географическими, эколого-гигиеническими причинами также значительно влияют вредные привычки такие, как курение.

Результаты исследования лейкограммы мигрантов-репатриантов помогли получить сведения о причинах, влияющих на неё. Изучение данных показателей по полу репатриантов показало, что количество эозинофилей в крайних кровеносных сосудах у мужчин гораздо выше, чем у женщин (в 2004 году – $p < 0,01$, в 2008 году – $p < 0,05$).

В данном обстоятельстве наблюдается, что климатически-географическая и санитарно-гигиеническая адаптация мигрантов-репатриантов продолжается с аллергическими изменениями. Это объясняется главной ролью деятельности мужчин репатриантов, поселившихся на территории Южно-Казахстанской области. Определено, что закономерности создания других клеток в составе лейкоцитов абсолютно независимы от половых особенностей.

Изучение клеток лейкоцитов мигрантов-репатриантов трудоспособного возраста показало, что количество лимфоцитов в их составе подвержено большим изменениям. Их большой объем (2,52 тыс./мкл) обнаружен у 50–59-летних лиц.

Однако, как показали исследования, доля веса сегментно-ядерных видов лимфоцитов уменьшается. Насколько продлевается длительность жизни в Южно-Казахстанской области, настолько увеличивается доля относительного веса нейтрофилей ядра палочек.

По результатам исследования относительное количество базофильных клеток после 10–19 лет становится выше, после свыше 20 лет реально увеличивается. Другие показатели лейкограммы большим изменениям не подверглись.

В группе здоровых мигрантов-репатриантов трудоспособного возраста, в том числе в группе относительно здоровой, группах риска и повышенного риска определены особенности в формировании абсолютного числа лимфоцитов.

Если количество лимфоцитов в группе риска мигрантов-репатриантов (2,32 тыс./мкл) в сравнении с группой относительно здоровой значительно ниже, то в группе повышенного риска количество лимфоцитов в сравнении с группой относительно здоровой значительно ниже (2,21 тыс/мкл) ($p < 0,05$ и $< 0, 001$).

Наряду с этим количество базофильных клеток группы риска и повышенного риска мигрантов-репатриантов в сравнении с количеством базофильных клеток группы относительно здоровой значительно ниже.

С точки зрения гигиены, на организм мигрантов-репатриантов, адаптированных к условиям других районов, климатически-географические и эколого-гигиенические условия Южно-Казахстанской области оказывают мощное негативное влияние. Все системы организма подвергаются негативному стрессовому влиянию. Биологическое содержание стрессовой реакции дает такое понятие, как получение любыми путями на короткий промежуток времени необходимой энергии для жизни организма.

В зависимости от реакции стресса раздражение организма по возможности меняется на торможение [4, 5]. В этом случае влияние любой раздражительной мотивации формирует реакцию очень низкой степени. Раздражители не формируют стресс, наоборот, порождают активную реакцию. Активная реакция делится на две зоны: первая зона – зона спокойной активности, вторая – высокой.

Защитная мощность зоны высокой активности реально высокая в сравнении с за-

щитной мощностью зоны спокойной активности [6, 7].

Показатели лейкоцитов зоны спокойной реакции следующие: лимфоциты – высокий уровень от нормальных показателей, сегментно-ядерные нейтрофили – низкий уровень от нормальных показателей, моноциты, эозинофили и палочно-ядрные нейтрофили – нормальный уровень. Показатели лейкоцитов зоны высокой реакции следующие: лимфоциты – выше нормальных показателей, сегментно-ядерные нейтрофили – ниже нормальных показателей, моноциты, эозинофили и палочно-ядерные нейтрофили, лейкоциты – в рамках нормальных показателей.

Можно отметить, что в данное время взаимоотношения людей и окружающей природы очень сложные и очень переплетены [8].

Нельзя эколого-гигиеническое состояние в Южно-Казахстанской области характеризовать как положительное для здоровья репатриантов.

Заключение

Наши гигиенические исследования по степени загрязнения объектов окружающей среды на территории области привели к разделению их на опасные для здоровья зоны, опасные в низкой степени для здоровья зоны и неопасные зоны. Заключение исследования показало, что адаптация иммунной системы мигрантов-репатриантов, поселившихся на территории области, сопровождается очень сложными механизмами. Чтобы открыто показать широко и комплексно эти механизмы, во многих трудах указывают на необходимость исследования показателей иммунитета детей школьного возраста.

Список литературы/References

1. Қulkybaev Ғ.A., Zhetibaev B.Қ. Tactics sanitary and epidemiological surveillance in assessing the degree of risk to the health of environmental factors // Proceedings of the International Symposium Managing the quality of health and health-spa treatment at present. – Astana-Cholpon-Ata, 2005. – P. 470–474.

2. Musin EM Evaluation of morbidity for hygienic classification of biochemical province of Kazakhstan: Author. ... – Karaganda, 1994. – 29 p.

3. Sraubaev E.N., Kosenko G.G., Nestarenko V.N., Jumaliev B.S., Turdiev K.A. problems of occupational medicine and public health in industrialized regions of Kazakhstan // Problems of physiology, hygiene, and Prof. pathology. – Karaganda, 1998. – P. 169–174.

4. Kiselev V.D. state cardiorespiratory system in representatives of different climatic regions to adapt to the hot climate of Central Asia // Human Physiology. – 1997. – T. 23, № 3. – P. 28–29.

5. Nechiporenko NG Buganov AA, Kovalenko EG immune status and its features come population of the Far North / / III-th National Congress on Preventive Medicine and valeologii. – St. Petersburg, 1996. – P. 11–14.

6. Romanov V., Buganov Yu. Muruzyuk A.A. NN immune status aboriginal population YaNAO working in the factory panel construction and its features // Final Conference Problems of the health and development of the health of the population of the North and Siberia. – Krasnoyarsk, 2003. – P. 209–211.

7. Khatsiyeva MS Medical and social problems of internally displaced persons from the southern regions to the central regions of Russia // Sat. Nauchn. Federal Public Health Institute works. The scientific basis of adaptation of internally displaced persons in Russia. – M., 2004. – P. 241–247.

8. Bilalov SU Problems of adaptation of Kazakh repatriates in Kazakhstan. http://www.lomonosov-msu.ru/archive / Lomonosov_2008 / Bilalov.pdf

Рецензенты:

Булешов М.А., д.м.н., профессор Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии, г. Шымкент;

Бекжигитов С.Б., д.м.н., гл. врач кардиологического центра ЮКО.

Работа поступила в редакцию 21.12.2012.

УДК 611.814.1 + 591.481.2 + 591.3

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Жураковская О.Я.

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск, e-mail: perpetaoya@mail.ru

Научная работа посвящена вопросам изучения морфофункциональной организации нейронов вентромедиального ядра гипоталамуса в раннем периоде постнатального онтогенеза. Для исследования использовали гипоталамус 30 крыс-самцов линии Вистар в возрасте 1, 15 и 30 дней. Использовали гистологический и электронно-микроскопический методы исследования. У новорожденных крыс в вентромедиальном ядре гипоталамуса наблюдаются нейроны с цитоплазмой умеренной электронно-оптической плотности, содержащие единичные незрелые нейросекреторные гранулы и синаптические пузырьки. С увеличением срока постнатального периода онтогенеза увеличивается площадь профильного поля нейронов и их ядер, но ядерно-цитоплазматический индекс статистически достоверно не изменяется, что свидетельствует о высокой функциональной активности нейросекреторных клеток. Нейроны дифференцируются на светлые и темные, содержащие белок-синтезирующий аппарат, и зрелые нейросекреторные гранулы. Объемная плотность последних увеличивается, и в светлых нейросекреторных клетках 30-дневных крыс она ниже, чем в темных нейронах.

Ключевые слова: вентромедиальное ядро, нейросекреторные клетки, онтогенез

STRUCTURAL FEATURES OF VENTROMEDIAL HYPOTHALAMIC NUCLEUS IN EARLY POSTNATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Zhurakivska O.Y.

State Higher Educational Establishment «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, e-mail: perpetaoya@mail.ru

The research work is devoted to the study of morphofunctional organization of neurons in ventromedial nucleus of hypothalamus in early postnatal period of ontogenesis. The hypothalamus of 30 male Wistar rats in the age of 1, 15 and 30 days was used for the investigation. Histological and electron-microscopic methods were employed for the research. Medium density neurons, containing single immature neurosecretory granules in early and synaptic vesicles, are observed in ventromedial nucleus of newborn rats. The surfaces of neurons and their nuclei enlarge with the increase of duration of postnatal period of ontogenesis, but the nucleocytoplasmic index is not significantly changed, which indicates high functional activity of the neurosecretory cells. The neurons are differentiated into light and dark neurosecretory cells, containing protein-synthesizing apparatus and mature neurosecretory granules. Volume density of the latter also increases in dark neurosecretory cells of 30-days-old rats and is higher than in light ones.

Keywords: ventromedial nucleus, neurosecretory cells, ontogenesis

Особого внимания заслуживают вопросы о становлении и развитии гипоталамо-гипофизарной системы, которая является высшим вегетативным центром и обеспечивает гуморальную регуляцию различных эндокринных желез, поддержание оптимального уровня обмена веществ и энергии, регуляции температурного баланса [3, 5, 6]. Известно, что именно мелкоклеточные ядра среднего гипоталамуса обеспечивают регуляцию функции аденогипофиза [6, 8]. Однако имеются лишь единичные работы, освещающие возрастную морфофункциональную перестройку в вентромедиальном ядре гипоталамуса и латеральном гипоталамическом поле, в то время как изучение структуры вентромедиального ядра в раннем постнатальном периоде онтогенеза осталось вне поля зрения исследователей [4].

Учитывая вышесказанное, целью нашего исследования было установление морфофункциональных особенностей нейросекреторных клеток вентромедиального ядра гипоталамуса в раннем постнатальном периоде онтогенеза.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования был гипоталамус 20 крыс-самцов линии Вистар в возрасте 1, 15, 30 дней.

Для гистологического исследования материал фиксировали в растворе спирт-формола. Изготавливали парафиновые блоки, срезы окрашивали по Нисслю. Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали в 2%-м растворе четырехокиси осмия, проводили и контрастировали общепринятым методом. Изучение материала проводили на электронном микроскопе ПЭМ-125 К при ускоряющемся напряжении 75 кВ с последующим фотографированием при увеличениях от 1200 до 20000 раз. Полутонкие срезы толщиной 1 мкм окрашивали 1%-м раствором метиленовой синей. Гистологические препараты и полутонкий срез изучали под световым микроскопом МС 300 (ТХР) и фотографировали с помощью Digital camera for microscope DCM 900.

Морфометрию осуществляли на указанных препаратах с помощью программного обеспечения NIH USA «Image J» в автоматическом или ручном режиме с учетом увеличений. Нейросекреторный процесс оценивали по показателям объемной плотности нейросекреторных гранул в нейросекреторных клетках ($Vi = (Pi/Pt)\cdot 100$ [1]).

Компьютерная обработка данных проводилась с помощью статистического пакета Stat.Soft.Inc; Tulsa,

OK, USA; Statistica 6. Использовали непараметрические методы исследования (критерий Манна-Уитни).

Результаты исследования и их обсуждение

Нейросекреторные клетки (НК) новорожденных крысят имеют большие ядра площадью 43,39 ± 2,77 мкм^2 с двумя и тремя ядрышками и узкий ободок цитоплазмы. Площадь клеток составляет 84,53 ± 4,84 мкм^2, а ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ) – 1,23 ± 0,18.

На ультраструктурном уровне НК имеют нейроплазму умеренной электронно-оптической плотности и со всех сторон окружены глиальными клетками. В ядре нейронов наблюдаются диффузно расположенные гранулы хроматина. В ядрышке иногда визуализируются конденсированные митотическое хромосомы (рисунок а), что может быть свидетельством того, что нейроны способны к делению в раннем постнатальном периоде онтогенеза. В перикарионе отмечается много молодых митохондрий с электронно-плотным матриксом и поперечно ориентированными кристами. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети располагаются параллельно кариолеммы и густо усеяны рибосомами. По всей нейроплазме размещены свободные рибосомы, полисомы и единичные нейросекреторные гранулы (НГ) диаметром 65,42 ± 2,24 нм, которые содержат плотный матрикс, окруженный мембраной. Объемная плотность НГ в светлых и темных клетках не отличается и составляет 0,15 ± 0,02 и 0,16 ± 0,02 %.

На 15 день жизни отмечается увеличение площади профильного поля перикарионов и их ядер по сравнению с новорожденными животными соответственно к 63,49 ± 3,59 мкм^2 (p = 0,0007) и 125,64 ± 7,75 мкм^2, при этом ЯЦИ не изменяется – 1,17 ± 0,19 (p = 0,0005). Ядро темных НК имеет неправильную форму и содержит темное ядрышко. Вещество Ниссля интенсивно окрашивается и заполняет узкий ободок цитоплазмы перикариона. Ядро светлых НК имеет 1 или 2 ядрышка, а перикарионы содержат диффузно рассеянное вещество Ниссля. На ультраструктурном уровне в вентромедиальном ядре можно выделить 2 типа нейронов. У одних из них нейроплазма светлая, а у других – умеренной электронно-оптической плотности. Светлые НК в центре содержат светлое ядро с диффузно расположенными гранулами хроматина и темное ядрышко. Возле ядра расположены короткие канальцы комплекса Гольджи. Гранулярная эндоплазматическая сеть представлена единичными цистернами. У аксонного бугорка располагаются 4–6 НГ. В нейронах умеренной электронно-оптической плотности у ядра расположен хорошо развитый комплекс Гольджи, состоящий из нескольких рядов параллельно расположенных цистерн и пузырьков. Гранулярная эндоплазматическая сеть представлена округлыми и удлиненными цистернами, густо усеянными рибосомами. В перикарионе содержится много митохондрий палочковидной формы с электронно-плотным матриксом и четко контурированными кристами, свободные рибосомы, полисомы, 1–2 электронно-плотные лизосомы, микропиноцитозные пузырьки. В последних с помощью флюоресцентной микроскопии обнаруживаются моноамины [5, 9].

Объемная плотность НГ в светлых и темных НК по сравнению с новорожденными животными возрастет до 0,22 ± 0,05 % (p = 0,0372), 0,47 ± 0,08 % (p = 0,0044).

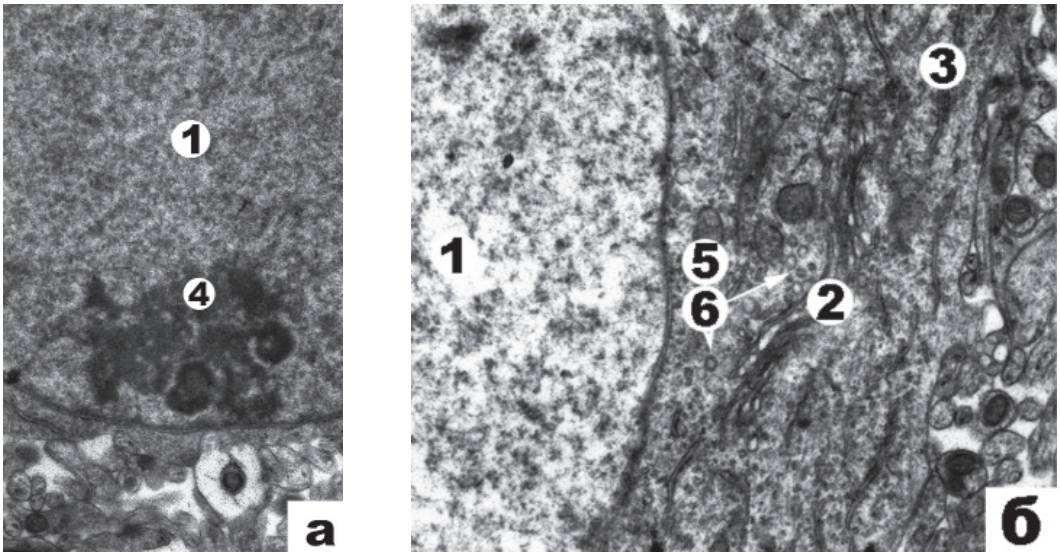
На 30 день жизни крыс площадь профильного поля нейросекреторных клеток и их ядер по сравнению с 15-дневными животными продолжает увеличиваться и составляет 134,79 ± 4,03 мкм^2 (p = 0,0004) и 76,84 ± 2,18 мкм^2 (p = 0,0102), а ЯЦИ статистически достоверно не изменяется – 1,46 ± 0,18 (p = 0,677). Перикарион НК содержит ярко окрашенные глыбки тигроида, которые распределяются равномерно или накапливаются в основе отростка. На полутонких срезах в отростках и цитоплазме светлых НК наблюдается мелкая нейросекреторная зернистость.

На ультраструктурном уровне в вентромедиальном ядре гипоталамуса выявляются два типа нейросекреторных клеток: светлые и темные, которые иногда контактируют между собой. Светлые нейросекреторные клетки в центре содержат ядро с диффузно расположенными гранулами хроматина и 1–2 ядрышками (рисунок б). Кариолемма имеет поры и образует незначительные инвагинации. У ядра расположен хорошо развитый комплекс Гольджи, в состав которого входят диктиосомы, пузырьки и вакуоли. Последние наиболее многочисленны и заполнены электронно-прозрачным матриксом. Между вакуолями и пузырьками наблюдаются единичные НГ, содержащие гомогенный электронно-плотный матрикс, ограниченный мембраной.

В темных нейросекреторных клетках ядра гиперхромны, а кариолемма образует значительные инвагинации. Почти всю цитоплазму занимают цистерны гранулярной эндоплазматической сети, поверхность которых покрыта рибосомами. Если объемная плотность НГ у 30-дневных крыс в светлых НК достоверно не отличается от таковой у 15-дневных животных и составляет 0,23 ± 0,03 % (p = 0,786), то в темных НК она возрастает до 0,89 ± 0,04 % (p = 0,0015).

Мы, как и другие исследователи [2, 9], склонны думать, что темные нейросекреторные клетки являются молодыми и функционально более активными, в то время как процессы синтеза в светлых нейронах незначительны, и эти клетки, как обычные нейроны, очевидно, служат для передачи

информации другим клеткам. Аксоны последних в вентромедиальном ядре образуют аксо-соматические и аксо-дендритические синапсы, имеющие типичное строение.



Субмикроскопическое строение нейросекреторных клеток 1- (а) и 30-дневных (б) крыс. Ув.:а – 16000; б – 12000:
1 – ядро НК, 2 – комплекс Гольджи, 3 – гранулярная эндоплазматическая сеть, 4 – ядрышко, 5 – митохондрии, 6 – синаптические пузырьки

Заключение

У новорожденных крыс наблюдаются нормохромные и единичные гиперхромные нейроны, содержащие нейросекреторные гранулы. С увеличением срока постнатального периода онтогенеза увеличивается площадь нейронов и их ядер при неизменном ЯЦИ. Нейроны дифференцируются на светлые и темные НК, содержащие хорошо развитый белок-синтезирующий аппарат. Объемная плотность НГ увеличивается, особенно в темных нейронах.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Булик Р.Є. Структурна організація нейросекреторних клітин супрахіазматичних ядер гіпоталамуса під дією світлової стимуляції //Галицький лікарський вісник. – 2008. – № 2. – С. 11–13.
3. Валов С.Д., Стадников А.А. Влияние гуморальных факторов нонапептидергических центров гипоталамуса на гисто- и органотипические потенции пищеварительных желез различного генеза в условиях культивирования по Ф.М. Лазаренко // Морфология. – 2005. –Т. 128. –№ 6. – С. 50–54.
4. Михальский С.А. Изменение ультраструктуры вентромедиального ядра гипоталамуса при старении // Пробл. старения и долголетия. – 1999. – Т. 8, № 2.– С. 144–148.
5. Becquet D., Girardet C., Guillaumond F. Ultrastructural plasticity in the rat suprachiasmatic nucleus. Possible involvement in clock entrainment // Glia. – 2008. – Vol. 56, № 3. – P. 294–305.
6. Zakharova L.A., Ermilova I.Y., Melnikova V.I., Malyukova I.V., Adamskaya E.I. Hypothalamic control of mitogen-induced proliferative responses and luteinizing hormone-releasing hormone levels in thymus and peripheral blood of rat fetuses // Neuroimmunomodulation. – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 85–91.
7. Ludwig Wildt and Gerhard Leyendecker. Neuroendokrine Regulation der Ovarialfunktion // 125 Jahre Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. – 2011. – P. 535–553.
8. Gerhard F Weinbauer, Craig Marc Luetjens, Manuela Simoni and Eberhard Nieschlag. 8. Physiology of Testicular Function // Andrology. – 2010. – P. 11–59.
9. Shirasawa N., Sakuma E., Wada I., Naito A., Horiuchi O., Mabuchi Y., Kanai M., Herbert D.C., Soji T. Intercellular communication within the rat anterior pituitary: XIV electron microscopic and immunohistochemical study on the relationship between the agranular cells and GnRH neurons in the dorsal pars tuberalis of the pituitary gland // Anat. Rec. (Hoboken). – 2007. – Vol. 290, № 11. – P. 1388–1398.

References

1. Avtandilov G.G. *Medical morphometry: Manual.* Moscow, Meditsina, 1990. 384 p.
2. Bulyk R.Ye., *Halytskyi likarskyi visnyk*, 2008, no.2, pp. 11–13.
3. Valov S.D., Stadnikov A.A. *Morphology*, 2005, Vol. 128, no.6, pp. 50–54.
4. Mykhalskyi S.A. *Problems of aging and longevity*, 1999, Vol. 8, no. 2, pp. 144–148.
5. Becquet D., Girardet C., Guillaumond F. *Glia*, 2008, Vol. 56, no. 3. pp. 294–305.
6. Zakharova L.A., Ermilova I.Y., Melnikova V.I., Malyukova I.V., Adamskaya E.I. *Neuroimmunomodulation*, 2005, Vol. 12, no 2, pp. 85–91.
7. Ludwig Wildt and Gerhard Leyendecker. *125 Jahre Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*, 2011, pp. 535–553.
8. Gerhard F Weinbauer, Craig Marc Luetjens, Manuela Simoni and Eberhard Nieschlag. *Andrology*, 2010, pp. 11–59.
9. Shirasawa N., Sakuma E., Wada I., Naito A., Horiuchi O., Mabuchi Y., Kanai M., Herbert D.C., Soji T. *Anat. Rec. (Hoboken)*, 2007, Vol. 290, no. 11, pp. 1388–1398.

Рецензенты:

Левицкий В.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск;

Заяц Л.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, г. Ивано-Франковск.

Работа поступила в редакцию 14.12.2012.

УДК616.329.33-008.17-092-89

ПРОСТОЙ ОПЕРАТИВНЫЙ ПРИЁМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЭРБ С КОРОТКИМ ПИЩЕВОДОМ II СТЕПЕНИ

Залевский А.А., Горбунов Н.С., Русских А.Н., Шеховцова Ю.А., Шабоха А.Д., Петухова О.В.

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, e-mail: Hiatus39@yandex.ru

В настоящей статье представлено описание клинического применения простого оперативного приёма лечения ГЭРБ у больных с врождённым коротким пищеводом II степени созданием из передней стенки грудного желудка клапана, вместо отсутствующего у них клапана Губарева. Клапан формируется над кольцом пищеводного отверстия диафрагмы без низведения пищеводно-желудочного перехода под диафрагму и удлинения пищевода растяжением и функционирует на основе феномена перемещения гладкомышечного кольца при растяжении давлением пищевого комка изнутри и при последующем сокращении, не создаёт послеоперационную дисфагию и рецидив болезни в отдалённые сроки.

Ключевые слова: ГЭРБ, грудной желудок, хирургия

STRAIGHTFORWARD OPERATIONAL METHODS OF TREATMENT OF GERD PATIENTS WITH SHORT ESOPHAGUS II DEGREE

Zalewskiy A.A., Gorbunov N.S., Russkikh A.N., Shekhovcova Y.A., Shabokha A.D., Petukhova O.V.

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. VF Vojno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, e-mail: Hiatus39@yandex.ru

Surgical treatments of patients of GERB, associated with cardiofundal axial hernia of the esophageal opening of diaphragm remains the operation of Nissen and its numerous modifications not enough effective and unforeseeable on probability of complications a postoperative odynophagia and palindromia in different remote terms. The simple operative reception of creation from the front hernia wall of stomach of valve, in place of absent of Gubarev's valve without the correction of length of esophagus by tension or the plastic arts, pressures of lower esophageal sphincter a cuff from the fundus of stomach, not complicated a postoperative odynophagia and palindromia in remote terms, traced from 8–14 years is expounded in the article.

Keywords: GERB, hernia of the esophageal opening of diaphragm, surgery

Иногда после рождения ребёнка часть желудка, не опустившаяся под диафрагму, остаётся в заднем средостении. Это состояние трактуется как врождённый короткий пищевод или грудной желудок. В зависимости от его размера определяется степень укорочения пищевода. Если над диафрагмой находится до 4 см желудка, то это I степень укорочения, если более 4 см – II степень укорочения [3]. Однако не размер грудного желудка определяет болезненное состояние этих людей. Главная причина болезни – частые желудочно-пищеводные рефлюксы, спонтанно происходящие между приёмами пищи, обусловленные отсутствием клапана Губарева под пищеводно-желудочным переходом. Клапан формируется после того, как желудок и часть пищевода ребёнка опустятся под диафрагму и между левыми их стенками образуется острый угол, известный как угол Гиса. В просвете желудка он образует выступ (мыс) с нависающей складкой слизистой оболочки. Между приёмами пищи это образование функционирует как створка клапана. При отсутствии её, единственным барьером, сдерживающим содержимое желудка от заброса в пищевод, является нижний пищеводный сфинктер.

В периоды спонтанных физиологических релаксаций, не связанных с приёмом пищи, основной тонус сфинктера рефлекторно исчезает, а остаточный тонус не в состоянии сдерживать внутрижелудочное давление, поэтому возникают прорывы содержимого желудка в пищевод. Агрессивные компоненты рефлюксата повреждают покровный эпителий и глубже лежащие слои дистального отдела пищевода, сфинктер в том числе. Это приводит к ослаблению его тонуса, замедлению процессов релаксации и вхождения в тонус. В результате учащаются и удлиняются релаксации сфинктера, не связанные с приёмом пищи, увеличиваются объём рефлюксатов и продолжительность их пребывания в пищеводе. Таким образом, замыкается круг патогенеза ГЭРБ.

В 50–60 годы XX столетия Рудольф Ниссен и его последователи пытались восстановить функцию клапана Губарева воссозданием острого угла Гиса низведением кардиального отдела желудка под диафрагму и фиксацией малой его кривизны к передней брюшной стенке. Происходил отрыв желудка от места фиксации и рецидив болезни. Предложенное ими же сшивание дна желудка с левой стенкой пищевода (эзофа-

гофундорафия) с той же целью, также оказалось не эффективным [5].

Обёртывание манжеткой из дна желудка дистального отдела пищевода, предложенное Ниссеном в 1956 году [10], многими хирургами было воспринято позитивно, но вскоре из-за часто возникающей послеоперационной дисфагии и других осложнений появилось множество модификаций манжетки. В настоящее время их число превышает 50 [11], что означает неудовлетворенность результатами их применения [3, 4, 7].

ГЭРБ, как нозологическая единица, и её аббревиатура были приняты в 1995 году на Всемирной неделе гастроэнтерологов в Берлине. Согласно этой концепции, ключевыми факторами патогенеза ГЭРБ являются: слабый нижний пищеводный сфинктер и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Исходя из такого виденья патогенеза ГЭРБ, современные операции антирефлюкса, как и 50 лет назад, направлены на устранение этих факторов: грыжи – низведением её под диафрагму с удлинением пищевода растяжением, слабости жомной силы сфинктера – манжеткой из дна желудка.

В настоящее время существует множество концепций этиопатогенеза ГЭРБ порой диаметрально противоположных [6, 8]. В большей степени нам импонирует концепция, признающая ключевым фактором патогенеза ГЭРБ отсутствие клапана Губарева. Следуя этой концепции, можно решить проблему желудочно-пищеводного рефлюкса, отказавшись от восстановления нормального анатомического положения пищеводно-желудочного перехода, при котором происходит растяжение короткого пищевода на 50–70% его длины, от навёртывания манжетки из дна желудка вокруг дистального отдела пищевода. Основанием для этого служит неизвестный факт: грудное положение небольшой части желудка не оказывает вредного воздействия на прилежащие органы средостения. Следовательно, нет клинической мотивации для его устранения. В этой связи врождённое укорочение пищевода II степени (грудной желудок) мы приняли вариантом анатомической нормы для конкретного больного, не подлежащим хирургической коррекции. Поэтому клапан антирефлюкса стали формировать на уровне кольца пищеводного отверстия диафрагмы, не подвергая коррекции длину пищевода и давления нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Для этой операции специально разработан передний доступ к заднему средостению в VI межреберье слева.

Материалы и методы исследования

Врождённый короткий пищевод II степени – патология относительно редкая, выявляется, как правило, случайно при обследовании больных или во время операции [8, 9]. С 1989 по 2002 год он был выявлен у 19 больных ГЭРБ в возрасте от 17 до 50 лет, 11 из которых выполнены операции антирефлюкса по представленной ниже методике.

Техника оперативного доступа. Положение больного на спине. Наркоз эндотрахеальный с искусственной вентиляцией лёгких. Разрез начинают снизу вверх от верхушки мечевидного отростка к месту крепления VI ребра к грудине. Затем разрез овально переводят в VI межреберье и продолжают по нему до пересечения со среднеключичной линией (рис. 1).

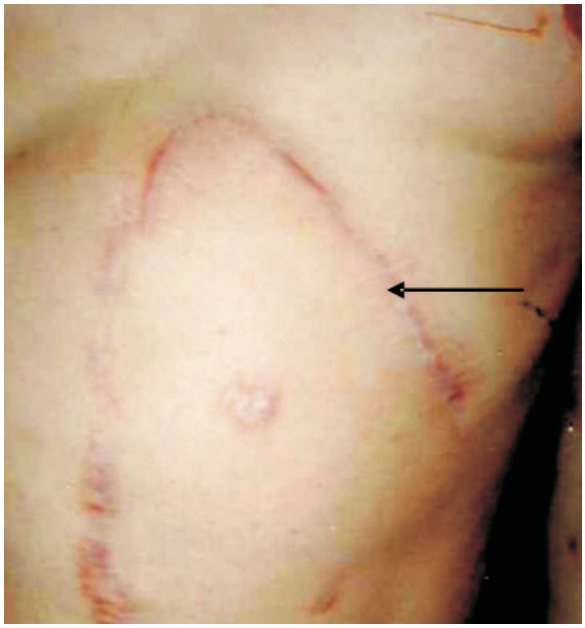


Рис. 1. Фотография передней грудной и брюшной стенки больного К. 45 лет, через 11 месяцев после операции. Стрелка указывает на рубец после переднего наддиафрагмального операционного доступа. На передней брюшной стенке также рубцы от ранее перенесенных операций

Далее послойно рассекают подлежащие ткани до внутренней грудной фасции. У края грудины конец VII ребра мобилизуют и отводят книзу, рассекают фасцию и квадратную мышцу, в переднее средостение вводят палец и отслаивают переходную складку париетальной плевры от грудной стенки, фасцию рассекают до наружного угла раны. В рану вводят малый реечный расширитель, нижний её край отводят вниз на 5 см и рассекают сращение между VI и VII рёбрами, над местом крепления прямой мышцы живота к рёберной дуге. Края раны разводят до 10 см, переходную складку париетальной плевры отслаивают от перикарда к верхушке сердца. Переднюю линию сращения перикарда с диафрагмой очищают от клетчатки, фиброзные тяжи деликатно острым способом разделяют до нижней грудино-перикардиальной связки. Кзади от линии сращения перикарда с диафрагмой находится прослойка рыхлой клетчатки, по которой перикард отеляется от диафрагмы преимущественно тупым способом. Продвигаясь вдоль правосторонней линии прочных сращений перикарда с диафрагмой, проходящей от нижней грудино-перикардиальной связки к левой стенке нижней полой вены.

По мере углубления доступа под перикард вводят узкое зеркало с автономным источником света, опирающееся на край VI ребра и практически не оказывающее давление на сердце снизу. Функция зеркала заключается в защите сердца от случайного ранения хирургической иглой и освещении канала доступа автономным источником света, расположенным на его конце. После разделения задней линии рыхлого сращения перикарда с диафрагмой заднюю апертуру канала доступа расширяют влево до листка средостенной плевры.

Патент РФ № 2167614 от 27.05.2001 г, по заявке № 98110694 от 02.06.1998, приоритет от 02.06.1998, автор: Залевский А.А., патентообладатель КрасГма.

Техника оперативного приёма. Перикардиальный отдел диафрагмы отводят книзу. При помощи марлевого тампона на изогнутом зажиме переднюю стенку грудного желудка смещают к задней стенке и в глубину на 2,0 см и фиксируют по бокам швами к боковым дугам кольца пищеводного отверстия диафрагмы. На этом формирование клапана заканчивается.

Анатомическая композиция и функция клапана. Передняя дуга кольца пищеводного отверстия диафрагмы, в силу анатомических особенностей, находится выше задней дуги, поэтому давление в полости абдоминального отдела желудка прижимает складку, образованную из передней стенки грудного желудка, к задней стенке.

Пищевой комок, пройдя через пищевод в грудной отдел желудка, задерживается над клапаном и, накопив достаточную массу, отодвигает его кпереди и книзу (рис. 2).

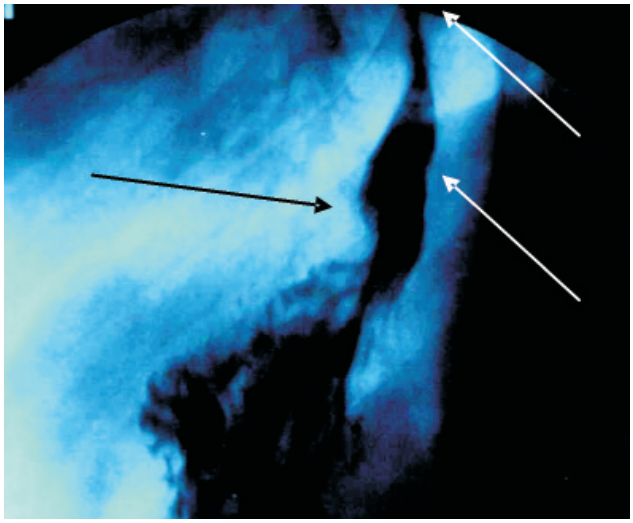


Рис. 2. Позитивная левосторонняя рентгенограмма пищевода и желудка больного П. 17 лет в момент обильного питья водной взвеси сернокислого бария. Стрелка слева указывает на створку клапана, верхняя стрелка – на пищеводно-желудочный переход, нижняя – на заднюю стенку грудного желудка

Функция клапана заключается в блокировке движения содержимого из абдоминального отдела желудка в грудной отдел и в пищевод.

Чёрной стрелкой обозначена откидная створка клапана, белой – верхний уровень кольца пищеводного отверстия диафрагмы.

Между приёмами пищи вершина створки клапана остаётся у задней стенки грудного желудка (рис. 3).

При резком повышении давления в абдоминальном отделе желудка край складки оттесняется вверх и открывает выход содержимому из абдоминального отдела желудка в грудной и, далее, – рвота.

По завершении оперативного приёма средостение дренируют силиконовым трубчатым дренажом с боковыми отверстиями и фиксируют у внутреннего края левой прямой мышцы живота под VII ребром. Дренаж из средостения и зонд из желудка удаляют на следующий день после операции.

Патент РФ № 2179411 от 20.02.2002 по заявке № 99110412 от 18.05.1999, автор: Залевский Анатолий Антонович. Патентообладатель КрасГМА.

Результаты исследования и их обсуждение

Критериями в оценке эффективности операции были: отсутствие послеоперационной дисфагии, сроки восстановления перистальтики желудочно-кишечного тракта и стационарного лечения. Послеоперационная дисфагия не отмечена ни у одного из 11 больных. Активность желудочно-кишечного тракта восстанавливалась к утру следующего дня по-

сле операции. Продолжительность послеоперационного лечения сократилась почти вдвое по сравнению со сроками, определёнными медицинскими экономическими стандартами в 20 койко-дней (M ± m = 12 ± 3,2). Больные, имеющие работу, приступали к ней через 10–20 дней после выписки из стационара, вместо положенных 40 дней после традиционных операций (M ± m = 13,5 ± 4,6). Экономический эффект в пересчёте на 100 больных составил 1086510 рублей по расценкам на период 2002 года. В отдаленные сроки, прослеженные от 8 до 14 лет, случаев рецидива болезни не было.

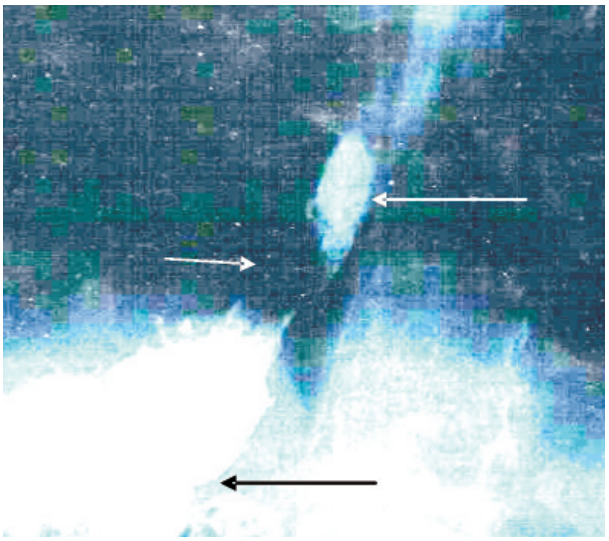


Рис. 3. Левосторонняя рентгенограмма пищевода и желудка с остатками водной взвеси сернокислого бария. Тень створки клапана указана левой белой стрелкой, тень столбика водной взвеси сернокислого бария над створкой клапана указана правой белой стрелкой, чёрной стрелкой указано пищеводное отверстие диафрагмы

Таким образом, концепция патогенеза ГЭРБ, ключевым фактором которого является врождённое отсутствие клапана Губарева, нашла полное практическое подтверждение.

Список литературы

1. Долецкий С.Я. Диафрагмальные грыжи у детей. – М.: Медицина, 1960. – 244с.
2. Каншин Н.Н., Чисов В.И. Клапанная гастропликация при коротком пищеводе II степени // Хирургия. – 1969. – № 12. – С. 55–58.
3. Место лапараскопической хирургии в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.А. Кубышкин, В.Д. Федоров, Б.С. Корняк, Р.Х. Азимов // Хирургия. – 1999. – № 11. – С. 4–7.
4. Оскретков В.И., Ганков В.А. Результаты хирургической коррекции недостаточности кардии //Хирургия. – 1997. – № 8. – С. 43–46.
5. Шалимов А.А., Саенко В.Ф., Шалимов С.А. Хирургия пищевода. – М. Медицина, 1975. – С. 109, 116.
6. Шептулин А.А., Хромов В.Л., Санкина Е.А. Современное представление о патогенезе, диагностике и лечении рефлюкс-эзофагита // Клин.медицина. – 1995. – № 6. – С. 11–14.
7. Эфендиев В.М., Касумов Н.А. Хирургическая коррекция нарушений замыкательной функции кардии // Хирургия. – 1999 – № 6. – С. 27–30.
8. Allen M.S., Trastek V.F., Deschamps et al. Intrathoracic stomach. Presentation and results of operation // J. Thorac. Cardiovasc.Surg. – 1993. – Vol. 105, № 2. – P. 253–258.
9. Gastal O.L. Short esophagus: analisis of predictors and clinical implications // Arch. Surg. – 1999. – Vol. 134, № 6. – P. 633–636.
10. Nissen R. Gastropexia as the lone procedure in the surgical repair of hiatus hernia /R. Nissen // Ann. J. Surg. – 1956. – Vol. 92. – P. 389.
11. Rossetti, M. Life with hiatal hernias and reflux disease. An historicalsyntesis and an update (editorial) //Ann. Ital. Chir.– 1993. – Vol. 64, № 3. – P. 249–254.

References

1. DoleckijS.Ya. Diafragmal'nye gryzhi u detej. M.: Medicina, 1960. 244p.
2. Kanshin N.N., Chisov V.I. Klapannaya gastroplikaciya pri korot-kompishhevode II-stepeni // Xirurgiya. 1969. no. 12. pp. 55–58.
3. Kubyshkin V.A., Fedorov V.D., Kornyak, B.S, Azimov R.X. Mesto laparaskopicheskoj xirurgii v lechenii gastroe'zofageal'nojreflyuksnoj bolezni // Xirurgiya. 1999. no. 11. pp. 4–7.
4. Oskretkov V.I., Gankov V.A. Rezul'taty xirurgicheskoj korrek-cii nedostatochnosti kardii // Xirurgiya. 1997. no. 8. pp. 43–46.
5. Shalimov A.A., Saenko V.F., Shalimov S.A. Xirurgiya pishhevoda. M. Medicina, 1975. pp. 109, 116.
6. Sheptulin A.A., Xromov V.L., Sankina E.A. Sovremennoe predstavlenie o patogeneze, diagnostike i lechenii reflyuks-e'zofagita // Klin. medicina. – 1995. – № 6. – P. 11-14.
7. E'fendiev V.M., Kasumov N.A. Xirurgicheskaya korrekciya narushenij zamykatel'noj funkcii kardii // Xirurgiya. 1999. no. 6. pp. 27–30.
8. Allen M.S., Trastek V.F., Deschamps et al. Intrathoracic stomach. Presentation and results of operation // J. Thorac. Cardiovasc.Surg. 1993. Vol. 105, no. 2. pp. 253–258.
9. Gastal O.L. Short esophagus: analisis of predictors and clinical im-plications //Arch. Surg. – 1999. Vol. 134, no. 6. pp. 633–636.
10. Nissen R. Gastropexia as the lone procedure in the surgical repair of hiatus hernia /R. Nissen // Ann. J. Surg. 1956. Vol.92. pp. 389.
11. Rossetti, M. Life with hiatal hernias and reflux disease. An historicalsyntesis and an update (editorial) // Ann. Ital. Chir. 1993. Vol.64, no. 3. pp. 249–254.

Рецензенты:

Каспаров Э.В., д.м.н., профессор, эндохирург, зам директора по лечебной и научной работе НИИ медицинских проблем севера СО РАМН, г. Красноярск;

Тимошенко В.О., д.м.н., профессор, хирург, зав. отделением частной клиники лапароскопической хирургии ООО «КЭТ», г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 09.11.2012.

УДК 616.98:579.835-06:616.36-002-022.6

ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Исаева Г.Ш.

ООО «Лечебно-диагностический центр «Фарм-Т», Казань, e-mail: guisaeva@rambler.ru

Цель: выявить частоту инфицирования H.pylori у больных хронической HCV-инфекцией. Было обследовано 25 больных (мужчин – 16 и женщин – 9) с хронической HCV-инфекцией. Всем больным была выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка (антральный отдел) и двенадцатиперстной кишки. Диагностика H.pylori проводилась уреазным тестом («Хелпил», АМА, С.Петербург), ПЦР по методике «Литех» (Москва) и по составу выдыхаемого воздуха с помощью теста «Хелик» (АМА, С.-Петербург) индикаторными трубками. Инфицированность *H.pylori* была выявлена с помощью уреазного теста и методом ПЦР во всех биоптатах слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Чувствительность дыхательного теста составила 67,57%. Выявлены изменения пищевода, желудка и 12-перстной кишки, ассоциированные с H.pylori инфекцией, у больных хроническим вирусным гепатитом С. H.pylori инфекция может являться фактором риска формирования более тяжелых исходов в течении HCV-инфекции, что требует широкого внедрения скрининговых методов диагностики среди больных хронической HCV-инфекцией.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, вирусный гепатит С, диагностика

HELICOBACTERIOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Isaeva G.S.

Therapeutic and Diagnostic Center «Pharm-T», Kazan, e-mail: guisaeva@rambler.ru

Aim: To determine the prevalence of H.pylori – infection among patients with chronic HVC – infection. 25 patients (16 men, 9 women) were examined. The esophagogastrodudodenoscopy with biopsy of gastric mucosa (antrum) and duodenum was carried out among patients. Diagnosis of H.pylori was carried out by means of the urease test («Helpyl», AMA, S.-Petersburg), by PCR («Helicopol», «Lytech», Moscow) and by urea breath test («Helic», AMA, S.-Petersburg) which had determinated the expired air's composition by using Helic-tubes. The positive detection of H.pylori was determined by means of the urease test and by PCR in all gastric and duodenal biopsy speciments. The sensitivity of urea breath test was 67,57%. Disorders of esophagus, stomach and duodenum which associated with H.pylori was carried out among patients with chronic HCV-infection. H.pylori may be the positive risk factor of more severe complications' development what requires the large introduction of diagnostic screening methods among patients with chronic HCV-infection.

Keywords: Helicobacter pylori, hepatitis C virus, diagnosis

Вирусный гепатит С (HCV) относится к одной из широко распространенных инфекций. Данные о частоте встречаемости гепатита С неоднородны и варьируются от 0,5–3% от общей численности населения (США, Западная Европа) до 4–20% (Африка, Азия, Восточная Европа) [1]. Проблема HCV-инфекции заключается в прогрессировании острой формы в хроническую, по меньшей мере, при этом имеется постоянная угроза развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). *Helicobacter pylori* инфекция также относится к одной из самых распространенных в мире, приблизительно 50% населения Земли инфицировано этим микроорганизмом. Установление связи между инфицированностью *H. pylori* и раком желудка дало основание Международному агентству по изучению рака отнести его к канцерогенам I группы.

Ряд работ указывает на возможную кофакторную роль бактерий рода *Helicobacter* при инфицировании HCV в формировании более тяжелых исходов в течении хронического гепатита С. Ponzetto A. и соавт. (2003) у больных хроническим активным гепатитом С обнаружили уровень антител к *H. pylori* достоверно более высокий в сравнении с неинфицированными донорами [10]. Сходные результаты были получены Konturek S.J. с соавт. (2003) и Stalke P. с соавт. (2005) [6; 13]. Серологические исследования демонстрируют среди больных вирусными гемоконтактными гепатитами, инфицированных хеликобактерами, преобладание более тяжелых исходов в виде циррозов по сравнению с контрольными группами. Pellicano R. и коллеги (2000) среди инфицированных HCV выявили достоверную разницу между частотой обнаружения диагностических титров антител к *H. pylori* в опытной группе (пациенты с циррозом печени) и контрольной (без цирроза) [9]. Синергизм патогенетических эффектов при коинфекции *H. pylori* и HCV на ткани печени может повышать риск ее злокачественной трансформации [7]. Актуальность исследования определяется проблемой изучения вопроса о микст-инфекциях, ассоциированных с *H. pylori* и HCV, и отсутствием алгоритма диагностических подходов для скрининга и мониторинга хеликобактериоза в группах инфицированных HCV.

Цель: выявить частоту инфицирования *H. pylori* у больных хронической HCV-

инфекцией с последующей сравнительной оценкой эффективности инвазивных и неинвазивного методов диагностики хеликобактериоза.

Материал и методы исследования

Было обследовано 25 больных (мужчин – 16 и женщин – 9) с хронической HCV-инфекцией в возрасте от 19 до 64 лет на базе Республиканской инфекционной больницы МЗ РТ. Средний возраст составил 40,6 лет. Всем больным была выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка (СОЖ) (антральный отдел) и двенадцатиперстной кишки (ДПК). До проведения диагностической ФЭГДС пациентам был проведен дыхательный тест для определения *H.pylori* по составу выдыхаемого воздуха с помощью тест-системы «Хелик» (АМА, г.Санкт-Петербург) индикаторными трубками. Диагностика *H. pylori* в биоптатах проводилась уреазным тестом (Хелпил-тест, ООО «АМА», Россия). Отобранные биоптаты помещали на индикаторные диски Хелпил-теста, результаты учитывали в течение трех минут. По изменению окраски индикатора с желтого на синий судили об инфицировании *H. pylori* и степени обсемененности. В зависимости от интенсивности и времени изменения окраски различали три степени инфицирования: выраженную (+ + +) – яркое окрашивание в первую минуту; умеренную (+ +) – окрашивание средней интенсивности в течение двух минут; низкую (+) – слабое окрашивание в течение трех минут. Отсутствие изменения окраски индикатора оценивалось как отрицательный результат.

Выделение ДНК из биопроб производили сорбционным способом с использованием набора «Хеликопол» (НПФ «Литех», г. Москва) в соответствии с рекомендациями производителя. Амплификацию специфических фрагментов генома *H.pylori* производили по методике, предложенной НПФ «Литех». Выявление амплифицированных фрагментов осуществляли путем их электрофоретического разделения в 2%-м геле с добавлением 1%-го раствора бромистого этидия и визуализации в виде светящихся полос, соответствующих 492 п.н., под действием ультрафиолетового свечения.

При оценке результатов использовали следующие критерии: пациента считали *H. pylori* – позитивным по положительным результатам двух тестов, *H. pylori* – отрицательным – при всех отрицательных тестах или положительного одного из тестов. Чувствительность рассчитывали по формуле: Чувствительность = истинно-положительный результат/(истинно-положительный результат + истинно-отрицательный результат).

Результаты исследования и их обсуждение

При эндоскопическом исследовании у всех больных выявлялся гастробульбит (в 32% – эрозивного характера), в 36% случаев – хронический рефлюкс эзофагит. Варикозное расширение вен пищевода I, II, III степеней, указывающее на формирование цирроза, было установлено у 40% больных (стадии А-В – 30%, В – 40%, В-С – 30%). При исследовании биоптатов СОЖ и ДПК Хелпил-тестом уреазная активность была выявлена во всех образцах. При исследовании биоптатов антрального отдела СОЖ выраженная и умеренная степень инфицирования *H. pylori* была обнаружена с одинаковой частотой – в 48% образцов. При исследовании биоптатов ДПК преобладала умеренная степень инфицирования – в 60% образцов, высокая степень наблюдалась в два раза реже – в 32% случаев. Как в образцах СОЖ, так и ДПК низкая степень инфицирования *H. pylori* выявлена в единичных случаях – в одном образце СОЖ (4%) и в двух образцах ДПК (8%). Специфичность уреазного теста была подтверждена молекулярно-генетическим методом. Чувствительность уреазного теста и молекулярно-генетического составили 100%, дыхательного теста – 67,57%.

Известно, что интенсивность и скорость изменения окраски индикатора коррелируют с количеством бактериальной уреазы и косвенно указывают на степень обсемененности *H. pylori* слизистых оболочек. Для адаптации в своей экологической нише *H. pylori* производит огромное количество уреазы. Объём ее образования достигает 10–15% общего белка, синтезируемого *H. pylori*, кроме того она имеет наивысшую активность среди бактериальных уреаз [8]. Другие уреазоположительные микроргаизмы, присутствующие в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, такие как стафилококки, стрептококки, грибы рода *Candida*, продуцируют небольшое количество уреазы, которое не определяется при кратковременной детекции (менее 2 часов), делая этот метод специфичным при экспресс-диагностике. Согласно рекомендациям производителя, при проведении Хелик-теста необходима предварительная подготовка пациента к исследованию (отказ за день проведения от употребления алкоголя, курения, специальная диета и т.д.). Низкая эффективность дыхательного теста у больных HCV-инфекцией может быть объяснена особенностью контингента больных, не всегда выполняющих рекомендации врачей по подготовке к исследованиям. Сравнительный анализ инвазивного метода (уреазный тест Хелпил) и неинвазивного (дыхательный тест Хелик с дыхательными трубками) инфицирования *H. pylori* у больных HCV показал наибольшую эффективность метода, основанного на обнаружении уреазной активности в биоптатах. При этом «золотым» стандартом может служить молекулярно-генетическое исследование. «Хелпил-тест», отличающийся простотой и доступностью исполнения, обладающий высокой специфичностью, можно рекомен-

довать для скрининга и мониторинга хеликобактериоза при коинфекции с вирусом гепатита С.

По результатам Хелпил-теста и молекулярно-генетического исследования больных вирусным гепатитом С выявлена 100%-я инфицированность *H. pylori*. При этом обнаружена строгая ассоциация между желудочной и дуоденальной колонизацией этим микроорганизмом. Выявленная уреазная активность в биоптатах антрального отдела желудка и области луковицы 12-перстной кишки, подтвержденная выявлением гена *ureC H. pylori*, доказывает жизнеспособность этой бактерии в 12-перстной кишке и указывает на возможность дуоденального (восходящего) пути колонизации органов гепатобилиарной системы. Результаты, полученные в ходе данного исследования, коррелируют с результатами других исследований. Исследования S. El-Masry и соавт. (2010) показало достоверно более высокую инфицированность *H. pylori* у больных хроническим вирусным гепатитом С по сравнению с не инфицированными HCV, при этом частота инфицирования хеликобактером достоверно повышалась при прогрессировании от острой формы в хроническую и в цирроз [2]. Сходные результаты были получены Esmat G. (2012) и соавт. при исследовании 85 инфицированных HCV, разделенных на четыре группы в зависимости от патологии печени, и контрольной группы, состоящей из неинфицированных. Была обнаружена достоверная разница между частотой инфицирования *H.pylori* и стадией HCV-инфекции [3]. Ген *cagA H. pylori* был выявлен достоверно чаще в 75; 52,9 и 32% случаев в группах инфицированных HCV на стадиях ГЦК, цирроза и активного гепатита соответственно по сравнению с группой HCV вне активности. Кроме того, частота обнаружения *H. pylori* коррелировала с тяжестью патологии печени: ген *cagA* выявляли чаще при позднем фиброзе (в 28% случаев), чем при раннем (5,9% случаев). Работа Rocha M. и кол. (2005) указывает на наличие возможной связи между присутствием в печени ДНК хеликобактеров и развитием цирроза у больных гепатитом С. В 90,5% образцов печени были обнаружены ДНК *H. pylori* и *H. pullorum* у больных циррозом и гепатоцеллюлярной карциномой, инфицированных HCV, тогда как у пациентов контрольной группы (инфицированных HCV без цирроза) только в 3,5% случаях [11]. Silva L.D. и соавт. (2011) при обследовании 106 пациентов с заболеваниями печени различной этиологии в тканях печени выявили ДНК *H. pylori* в 38,7% образцов, при этом положительные образцы выявлялись преимущественно в группах больных HCV и HBV инфекцией на различных стадиях [12]. При исследовании цитокинового профиля пациентов, инфицированных *H. pylori*, полученные результаты показали, что такие цитокины, как интерферон-γ и интерлейкин-17, могут принимать участие в защите печени от микроорганизмов, в том числе и от *H. pylori*.

Механизмы бактериально-вирусного взаимодействия не ясны, но имеются предположения о влиянии белков хеликобактеров на вирусный геном. Suganuma M. и соавт. (2001) описали мембранный белок *H. pylori* (HP-MP-I), который при соединении с вирусным онкогеном *ras* способен вызывать злокачественную трансформацию клеток [14]. Исследования, проведенные на клеточных культурах гепатоцитов и на мышах, показывают, что хеликобактеры способны вырабатывать гепатотропный токсин, вызывающий некроз гепатоцитов *in vitro* [5] и повреждение паренхимы печени *in vivo* [15]. Возможно, что при эффективной эрадикации риск формирования циррозов и ГЦК у больных HCV может быть снижен, что повысит качество и продолжительность жизни больных гепатитом С. В частности, в исследовании японских ученых было показано, что *H. pylori*-инфекция отмечалась достоверно чаще у HCV – инфицированных, при этом эрадикационная терапия в этой группе по сравнению с неинфицированными HCV была более эффективной [4].

Заключение

Таким образом, анализ полученных в нашем исследовании данных показывает, что проблема хеликобактериоза в группах повышенного риска развития циррозов и ГЦК у HCV-инфицированных имеет большое медико-социальное значение. Широкое внедрение скрининговых методов диагностики, эффективной эрадикационной терапии и мониторинга за *H. pylori* инфекцией позволит снизить онкологические риски у больных хроническими гемоконтактными гепатитами.

Список литературы

1. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C // Hepatology. – 1997. – Vol. 26. – P. 62S.

2. El-Masry S. Helicobacter pylori and hepatitis C virus coinfection in Egyptian patients. / El-Masry S., El-Shamat M., Badra G. Aboel-Nour M.F., Lotfy M. // J Glob Infect Dis. – 2010. – Vol.1 (2). – P. 4–9.

3. Esmat G. Role of Helicobacter pylori in patients with HCV-related chronic hepatitis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma: possible association with disease progression / Esmat G., El-Bendary M., Zakarya S., Ela M.A., Zalata K //J Viral Hepat. – 2012. – Vol. 19(7). – P. 473–479.

4. Furusyo N. Treatment for eradication of Helicobacter pylori infection among chronic hepatitis C patients / Furusyo N., Walaa A.H., Eiraki K., Toyoda K., Ogawa E., Ikezaki H., Ihara T., Hayashi T., Kainuma M., Murata M., Hayashi J. // Gut Liver. – 2011. – Vol. 5(4). – P. 447–453.

5. Ito K. Adherence, internalization, and persistence of Helicobacter pylori in hepatocytes. / Ito K., Yamaoka Y., Ota H., El-Zimaity H., Graham D.Y. // Dig. Dis. Sci. – 2008. – Vol. 53(9). – P. 2541–2549.

6. Konturek S.J. Progastrin and its products from patients with chronic viral hepatitis and liver cirrhosis / Konturek S.J., Gonciarz M., Gonciarz Z., Bielanski W., Mazur W., Mularczyk A., Konturek P.C., Goetze J.P., Rehfeld J.F. // Scand. J Gastroenterol. – 2003. – Vol. 38. – P. 643–647.

7. Mamun-Al-Mahtab. State of Globe: Helicobacter pylori and hepatitis C together hamper health // Glob Infect Dis. – 2010. – Vol. 2 (1). – P. 1–3.

8. Olivera-Severo D. Ureases display biological effects independent of enzymatic activity. Is there a connection to diseases caused by urease-producing bacteria? / Olivera-Severo D., Wassermann G.E., Carlini C.R. // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. – 2006. – Vol. 39. – P. 851–861.

9. Pellicano R. Helicobacter pylori seroprevalence in hepatitis C virus positive patients with cirrhosis. / Pellicano R., Leone N., Berrutti M., Cutufia M.A., Fiorentino M., Rizzetto M., Ponzetto A. // Journal Hepatology. – 2000. – Vol.33. – P. 648–650.

10. Ponzetto A. Helicobacter pylori infection in patients with hepatitis C virus positive chronic liver diseases. / Ponzetto A., Pellicano R., Pedaelli A., Rizzetto M., Roffi L// Microbiologie. – 2003. – Vol. 26. – P. 321–328.

11. Rocha M. Association of Helicobacter species with hepatitis C cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma. / Rocha M., Avenaud P., Menard A., Le Bail B., Balabaud C., Bioulac-Sage P., de Magalhães Queiroz D.M., Mégraud F // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 396–401.

12. Silva L.D. The presence of Helicobacter pylori in the liver depends on the Th1, Th17 and Treg cytokine profile of the patient. /Silva L.D., Rocha A.M., Rocha G.A., de Moura S.B., Rocha M.M., Dani R., de Melo F.F., Guerra J.B., de Castro L.P., Mendes G.S., Ferrari T.C., Lima A.S., Queiroz D.M.//Mem Inst Oswaldo Cruz. – 2011. – Vol. 106(6). – P. 748–54.

13. Stalke P. Detection of Helicobacter species in liver and stomach tissues of patients with chronic liver disease using polymerase chaine reaction- denauring gradient gel electrophoresis and immunohistochemistry. / Stalke P., Abu Al-Soud W., Bielawski K.P., Bakowska A., Trocha H., Stepinski J., Wadström T. // Scand. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40. – P. 1032–1041.

14. Suganuma M. Helicobacter pylori membrane protein 1: a new carcinogenic factor of Helicobacter pylori. / Suganuma M., Kurusu M., Okabe S., Sueoka N., Yoshida M., Wakatsuki Y., Fujiki H. // Cancer Res. – 2001. – Vol. 61. – P. 6356–6359.

15. Tian X.F. A two-year animal experimental study on the pathological effects of Helicobacter pylori on liver tissues. / Tian X.F., Fan X.G., Huang X., Fu C.Y., Dai H., Huang Y. // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. – 2008. – Vol. 16(2). – P. 129–33.

References

1. Alter M.J. *Hepatology*, 1997, Vol. 26, p. 62S.

2. El-Masry S., El-Shamat M., Badra G., Aboel-Nour M.F., Lotfy M. *J Glob Infect Dis*, 2010, Vol.1 (2), pp. 4–9.

3. Esmat G., El-Bendary M., Zakarya S., Ela M.A., Zalata K. *J Viral Hepat*., 2012, Vol. 19(7). pp. 473–479.

4. Furusyo N., Walaa A.H., Eiraki K., Toyoda K., Ogawa E., Ikezaki H., Ihara T., Hayashi T., Kainuma M., Murata M., Hayashi J. *Gut Liver*, 2011, Vol. 5(4), pp. 447–453.

5. Ito K., Yamaoka Y., Ota H., El-Zimaity H., Graham D.Y. *Dig. Dis. Sci*, 2008, Vol. 53(9). pp. 2541–2549.

6. Konturek S.J., Gonciarz M., Gonciarz Z., Bielanski W., Mazur W., Mularczyk A., Konturek P.C., Goetze J.P., Rehfeld J.F. *Scand. J Gastroenterol*, 2003, Vol. 38, pp. 643–647.

7. Mamun-Al-Mahtab. *Glob Infect Dis,* 2010, Vol. 2 (1), pp. 1–3.

8. Olivera-Severo D., Wassermann G.E., Carlini C.R. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research,* 2006, Vol. 39, pp. 851–861.

9. Pellicano R., Leone N., Berrutti M., Cutufia M.A., Fiorentino M., Rizzetto M., Ponzetto A. *Journal Hepatology*, 2000, Vol. 33, pp. 648–650.

10. Ponzetto A., Pellicano R., Pedaelli A., Rizzetto M., Roffi L. *Microbiologie*, 2003, Vol. 26, pp. 321–328.

11. Rocha M., Avenaud P., Menard A., Le Bail B., Balabaud C., Bioulac-Sage P., de Magalhães Queiroz D.M., Mégraud F. *Gut,* 2005, Vol. 54, pp. 396–401.

12. Silva L.D., Rocha A.M., Rocha G.A., de Moura S.B., Rocha M.M., Dani R., de Melo F.F., Guerra J.B., de Castro L.P., Mendes G.S., Ferrari T.C., Lima A.S., Queiroz D.M. *Mem Inst Oswaldo Cruz*., 2011, Vol. 106(6), pp. 748–754.

13. Stalke P., Abu Al-Soud W., Bielawski K.P., Bakowska A., Trocha H., Stepinski J., Wadström T. *Scand. J. Gastroenterol*, 2005, Vol. 40, pp. 1032–1041.

14. Suganuma M., Kurusu M., Okabe S., Sueoka N., Yoshida M., Wakatsuki Y., Fujiki H. *Cancer Res*, 2001, Vol. 61, pp. 6356–6359.

15. Tian X.F., Fan X.G., Huang X., Fu C.Y., Dai H., Huang Y. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, 2008, Vol. 16(2), pp. 129–133.

Рецензенты:

Фазылов В.Х., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань;

Шарипова М.Р., д.б.н., профессор кафедры микробиологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета. Министерства образования РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 29.11.2012.

УДК 616.98:579.835(470.41-25)

МОНИТОРИНГ HELICOBACTER PYLORI ИНФЕКЦИИ В КАЗАНИ

[1]Исаева Г.Ш., [1]Бурханов Р.Р., [1]Ефимова Н.Г., [2]Селькова Е.П.

[1]ООО «Лечебно-диагностический центр «Фарм-Т», Казань, e-mail: guisaeva@rambler.ru;
[2]ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва

Поведен анализ динамики распространенности H.pylori-инфекции в Казани среди пациентов с различной гастродуоденальной патологией. Обследовано 905 взрослых и 68 детей и подростков. До назначения диагностической ФЭГДС детям был проведен дыхательный тест для определения H.pylori по составу выдыхаемого воздуха. Детекцию H.pylori в биоптатах слизистой оболочки желудка проводили цитологическим методом. Среди взрослых частота инфицирования варьировалась от 84 ± 10,6 % в 2007 году до 93,7 ± 1,6 % в 2011 году. Минимальный уровень инфицированности обнаружен у детей младшей возрастной группы 7–10 лет (78,94 ± 9,4 %) с последующим ростом показателей в подростковом возрасте до 93,75 ± 4,3 %, при этом инфицированность подростков сравнима с частотой обнаружения H.pylori у взрослых. Выявленная высокая частота распространенности этой инфекции среди жителей г. Казани как среди детского, так и взрослого населения указывает на сохранение высоких степеней риска для этой популяции развития онкологических заболеваний гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: Helicobacter pylori, динамическое эпидемиологическое наблюдение, возрастные когорты

MONITORING OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN KAZAN

[1]Isaeva G.S., [1]Burkhanov R.R., [1]Efimova N.G., [2]Selkova E.P.

[1]Therapeutic and Diagnostic Center «Pharm-T», Kazan, e-mail: guisaeva@rambler.ru:
[2]Moscow Institute of Epidemiology and Microbiology Researches, Moscow

Analysis of the prevalence of H.pylori – infection in Kazan among patients with different gastroduodenal pathologies was carried out. 905 adults and 68 children were examined. Before the diagnostic tests ФЭГДС were assigned, the breath tests for the detection of H.pylori by means of the determination expired air's composition were carried out among children. H.pylori's detection in the biopsy of gastric mucosa was carried out by means of the cytological method. The rate of infection among adults was fluctuated from 84 % ± 10,6 % in 2007 to 93,7 ± 1,6 % in 2011. Minimal rate of infection was detected among children of younger age group (from 7 to 10 years old), it was 78,94 ± 9,4 %. The rate of infection among the teenagers was 93,75 ± 4,3 %, what is more it was nearly as high as among adults. Detected high rate of prevalence of H. pylori among Kazan citizens (among children as well as among adults) indicates that high risk of gastroduodenal cancer's growth is kept.

Keywords: Helicobacter pylori, dynamical epidemiological observation, age cohorts

В настоящее время общепринятым фактом является роль H. pylori в патогенезе хронического гастрита. В 1990 году бактерии официально включены в международную классификацию, как хеликобактерный гастрит или гастрит, ассоциированный с хеликобактериозом, гастрит типа В [6]. С инфицированием H. pylori связывают развитие язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, а также аденокарциномы желудка.

Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, указывают на широкое распространение H. pylori среди населения: инфицированность может варьироваться от 5 и до 90 % [5]. Результаты последних исследований, опубликованных в 2008–2010 годах, представлены в табл. 1. По данным исследований, проведенных в Российской Федерации в 2008–2010 годах, инфицированность H. pylori населения находится на уровне 56–88 % [1; 4]. Изучение динамики распространенности хеликобактериоза среди различных возрастных групп в различных регионах РФ представляет большой научно-практический интерес.

Цель данного исследования: изучение динамики распространенности H.pylori-инфекции в Казани среди пациентов с различной гастродуоденальной патологией.

Материал и методы исследования

Было обследовано 905 взрослых, среди которых 567 женщин и 338 мужчин в возрасте от 18 до 80 лет, и 68 детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет, обратившихся с различными гастроэнтерологическими жалобами в ООО «Лечебно-диагностический центр «Фарм-Т» (г. Казань). До назначения диагностической ФЭГДС детям был проведен дыхательный тест для определения H. pylori по составу выдыхаемого воздуха с помощью тест-системы «Хелик» (АМА, г. Санкт-Петербург) согласно рекомендациям производителя. Для изучения патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта всем больным было проведено фиброэзофагогастродуоденальное обследование с отбором биоптатов из антрального отдела желудка. Из полученных образцов готовили мазки, фиксировали в 96 %-м этиловом спирте и окрашивали катионовым синим О (основным). Бактерии H.pylori обнаруживали по типичной морфологии: с- образно изогнутые палочки спиралевидной формы.

Таблица 1

Распространенность H. pylori-инфекции в различных странах по данным, опубликованным в 2008–2010 гг.

Страна	Количество обследованных	Частота, %	Метод диагностики	Характеристика обследованной популяции	Авторы, год опубликования
Япония	452	5,3	IgG в моче	Школьники (7–10 лет)	Naito Y. и соавт. (2008)
Чехия	1542	7	Антиген в кале	Здоровые дети (0–15 лет)	Sykora J. и соавт. (2009)
Китай	2480	13,1	Дых.тест с мочевиной	Школьники (6–19)	Tam Y.H. и соавт. (2008)
Малайзия	5370	14,2	IgG и IgA в сыворотке	Доноры крови (10–70)	Sasidharan S. и соавт. (2009)
Австралия	2413	15,4	IgG в сыворотке	Лица 1–59 лет	Moujaber T. и соавт. (2008)
Турция	288	23,9	IgG в сыворотке	Дети (0,5–17 лет)	Kaya A.D. и соавт. (2008)
Израиль	316	24,7	Антиген в кале	Дети (0–0,5)	Kori M. И соавт. (2009)
Великобритания	2437	26	IgG в сыворотке	Здоровые лица(18–70)	Jackson l. и соавт. (2009)
Турция	165	31	Антиген в кале	Здоровые дети (2–12)	Yucel O. И соавт. (2009)
Норвегия	1414	33	Антиген в кале	Здоровые лица (18–85)	Breckan R.K. и соавт. (2009)
Япония	80	37,5	Антиген в кале	Здоровые лица (старше 40 лет)	Hirai I. и соавт. (2009)
Турция	214	41,5	IgG в сыворотке	Здоровые лица (ср.возраст 25,5)	Arslan E. и соавт. (2009)
Индия	245	45,7 (слюна) 42,8 (кал)	ПЦР в слюне и кале	Семьи университетских служащих (0,67–60)	Mishra S. и соавт. (2008)
Китай	1232	46,8	Дых.тест с мочевиной	Лица (2–79 лет)	Cheng H. и соавт. (2009)
Пакистан	1976	47	IgG в сыворотке	Дети (1–15 лет)	Jafri W. и соавт. (2010)
Куба	996	48	Дых.тест с мочевиной	Дети (6–14 лет)	Santos I.S. и соавт. (2009)
Бразилия	100	50	IgG в сыворотке	Дети (1–12 лет)	Breckan R.K. и соавт. (2009)
Тунис	1055	51,4	IgG в сыворотке	Дети (6–7 лет)	Siai K. и соавт. (2008)
	250	63	IgG в сыворотке	Доноры крови (25–55 лет)	Mansour K.B/ и соавт. (2010)
Тайвань	106	55	Дыхат. тест с мочевиной	Здоровые дети (ср.возраст 14,3)	Chi H. и соавт. (2009)
Япония	974	61	IgG в сыворотке	Здоровые лица (ср.возраст 57,7)	Shimoyama T. и соавт. (2009)
		56	Антиген в кале	Лица старше 32 лет (средний возраст 59 лет)	Zagari R.M. и соавт. (2008)
Италия	1033	58	Дых.тест с мочевиной	Лица (18–65 лет)	Nouraie M. и соавт. (2009)
Иран	851	68,3	Биопсия (гистология, быстрый уреазный тест)		
Албания	1088	70,7	IgG в сыворотке	Здоровые лица (16–64 года)	Monno R. и соавт. (2008)
Египет	286	72,4	IgG в сыворотке	Дети (6–15 лет)	Mohammad M.A. и соавт. (2008)
Боливия	424	74	Дых.тест с мочевиной	Дети (5–8 лет)	Santos I.S. и соавт. (2009)
Венесуэла	418	78	Дых.тест с мочевиной	Дети (4–13 лет)	Santos I.S. и соавт. (2009)
Южная Африка	356	87	Дых.тест с мочевиной Антиген в кале	Здоровые дети и взрослые (0–60 лет)	Dube C. и соавт. (2009)

Параллельно изучали морфологические изменения слизистой оболочки желудка. Степень обсемененности в мазках определяли по параметрам, установленным Сиднейской системой.

Для вычисления средних величин, средней квадратичной ошибки, критерия достоверности разности средних величин использовали программный пакет Microsoft Office 2000 и Statistica 6.0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди лиц с различной гастродуоденальной патологией частота инфицирования варьировалась от 73,9 ± 9,2 до 100 % в различных возрастных группах (табл. 2). Анализ распространенности H. pylori- инфекции, проведенный за 5 лет среди пациентов с различной гастродуоденальной патологией, проживающих в городе Казани, указывает на существование тенденции повышения частоты инфицирования с 83 % в 2007 году до 94 % в 2011 году (см. табл. 2), при этом данная тенденция выявлена для всех возрастных групп ($p < 0,05$).

Многочисленные эпидемиологические исследования показывают, что заражение происходит в раннем возрасте, и частота инфицирования с годами прогрессивно увеличивается. Однако это не всегда объясняет распространенность H. pylori. На степень инфицирования населения разного возраста, проживающего в одинаковых социально-экономических условиях, оказывает эффект возрастных когорт. В нашем исследовании минимальный уровень инфицированности среди больных с гастродуоденальной патологией обнаружен у детей младшей возрастной группы 7–10 лет (78,9 ± 9,4 %) с последующим ростом показателей в подростковой группе до 93,75 ± 4,3 % (табл. 3). Инфицированность подростков сравнима с частотой обнаружения H.pylori взрослых.

По нашим данным, инфицированность детей города Казани сопоставима с результатами других исследований, проведенных в разных регионах России. Эпидемиологические исследования показали приблизи-

тельно равную инфицированность H. pylori у детей в различных регионах. Так, в Москве (обследовано 2650 человек) у детей, проживающих в районах высокой антропогенной загрязненности, распространенность H. pylori составила 69% [2], в Омске (всего обследовано 183 человека) – 75% [3]. Такая высокая частота инфицирования H. pylori у детей различных регионов России может объясняться тем, что исследования на наличие этого микроорганизма проводились преимущественно у детей с различными гастроэнтерологическими жалобами. Для получения наиболее полной информации об уровне инфицированности среди детей в Российской Федерации необходимы мультицентровые исследования с использованием неинвазивных методов диагностики. Анализ структуры морфологических изменений слизистой оболочки желудка, ассоциированных с H. pylori-инфекцией, у детей и подростков показал, что преобладают патологические изменения в виде пролиферации, лимфоцитарной инфильтрации и кишечной метаплазии (табл. 4). Как известно, инфекция H. pylori является причиной хронического гастрита, который со временем прогрессирует от неатрофического к атрофическому с кишечной метаплазией и дисплазией, т.е. приводит к предраковым процессам [7]. Известно, что предраковые изменения, особенно в виде кишечной метаплазии и дисплазии, способны к регрессу при эрадикации H. pylori, что делает настоятельной необходимость наиболее полного выявления инфицированности в этих группах с повышенным риском развития рака желудка. Поэтому во всех возрастных группах необходимо проведение комплексного обследования с использованием неинвазивных (дыхательный тест, определение антигенов хеликобактера в кале) и малоинвазивных (определение сывороточных антител) методов диагностики.

Таблица 2

Распространенность хеликобактериоза среди больных с гастродуоденальной патологией г.Казани в зависимости от возраста в 2007–2011 гг.

Год/возрастная группа	2007		2008		2009		2010		2011	
Количество обследованных/ H.pylori положительных	*n*	H.p + /%	*n*	H.p. + /%	*n*	H.p. + /%	*n*	H.p. + /%	*n*	H.p. + /%
18–29 лет	16	13(81,% ± 9,6)	91	78(85,% ± 3,6)	62	56(90,3% ± 3,9)	71	64(90,1% ± 3,5)	57	55(96% ± 2,6)
30–39 лет	13	12(92,3% ± 7,4)	54	46(88,% ± 4,7)	54	52(96,2% ± 2,7)	54	53(98,2% ± 1,8)	58	55 (94,8% ± 2,9)
40–49 лет	9	7(87,5% ± 11)	28	26(92,8% ± 4,8	36	35(97,2% ± 2,5)	41	40(97,6% ± 2,4)	49	39(79,6% ± 5,6)
Старше 50	12	10(83,3% ± 10,7)	23	17(73,9% ± 9,2)	39	37(94,8% ± 3,6)	63	57(90,5% ± 3,7)	75	75(100%)
Итого	50	42(84% ± 10,6%)	196	167(85,2% ± 2,7)	191	180(94,2% ± 1,7)	229	214(90,5% ± 2)	239	224(93,7% ± 1,6)

Достоверных различий по частоте инфицирования среди мужчин и женщин не обнаружено ($p > 0,5$) (рисунок).

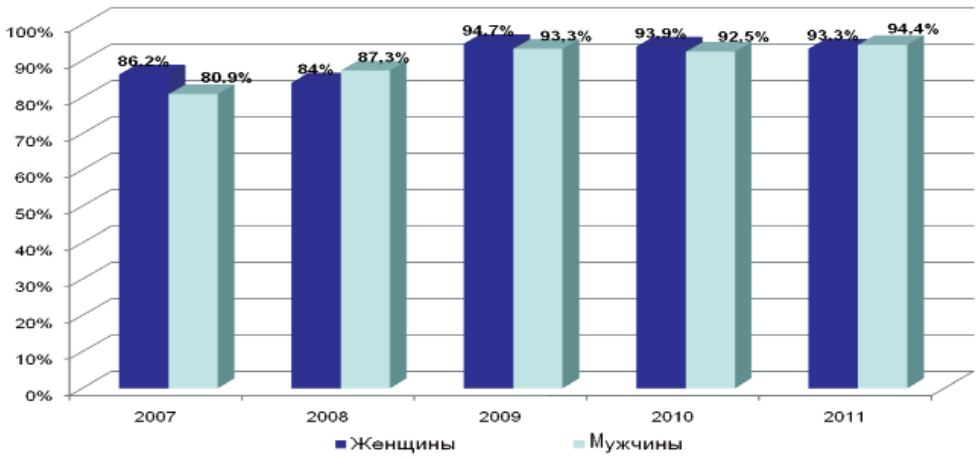


Рис. 1. Распространенность хеликобактериоза среди больных с гастродуоденальной патологией г.Казани в зависимости от пола в 2007–2011 гг.

Таблица 3

Распространенность хеликобактериоза среди детей и подростков г. Казани позитивных по дыхательному тесту «Хелик» в 2011 году

Возрастная группа	Количество обследованных	H.pylori +	% H.pylori +
7–10	19	15	78,94 ± 9,4 %
11–14	17	15	88,23 ± 7,8 %
15–17	32	30	93,75 ± 4,3 %
Итого	68	60	91,17 ± 3,4 %

Таблица 4

Структура морфологических изменений слизистой оболочки желудка у детей с гастродуоденальной патологией г. Казани

Частота H. pylori / Морфологические изменения	Пролиферация с лимфоцитарной инфильтрацией	Кишечная метаплазия	Дисплазия
H.pylori +	32 (86,48 ± 5,62 %)	25 (89,28 ± 5,85 %)	3 (100 %)
H.pylori –	5 (13,52 ± 5,62 %)	3 (10,72 ± 5,85 %)	0
Итого (N = 68)	37(54,41 ± 6,03 %)	28 (41,17 ± 5,96 %)	3 (4,42 ± 2,49 %)

Заключение

Анализ полученных в ходе исследования данных и результатов исследований отечественных и зарубежных исследователей показывает, что проблема инфицированности населения H. pylori остается важной медицинской и социальной проблемой. Выявленная высокая частота распространенности этой инфекции среди жителей города Казани как среди детского, так и взрослого населения указывает на сохранение высоких степеней риска для этой популяции развития онкологических заболеваний гастродуоденальной зоны. Основой их профилактики могут служить комплексные противоэпидемические и санитарно-гигиенические мероприятия по разрыву путей передачи инфекции, внедрение скрининговых малоинвазивных методов (дыхательные тесты, определение антигенов H. pylori в кале, антител в моче, сыворотке) для наиболее полного выявления инфицированных и обследование членов их семей, а также проведение эрадикационной терапии в группах риска развития злокачественных новообразований.

Список литературы

1. Эпидемиологические особенности пилорической хеликобактерной инфекции в Москве / С.В. Герман, И.Е. Зыкова, А.В. Модестова, Н.В. Ермаков // Гигиена и санитария. – 2011. – № 2. – С. 44–48.

2. Клинико-эпидемиологическое наблюдение при хроническом гастродоудените у детей, проживающих в условиях мегаполиса / Е.В. Климанская, Ф.С. Возжаева, А.В. Новикова, Г.В. Шевцова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1997. – Т. VII. – № 5 (приложение № 4). – С. 193.

3. Новикова Л.Д., Метальникова Г.А., Мальков П.Г. Экологические аспекты формирования хронического гастрита у детей // Материалы V сессии Российской группы по изучению Helicobacter pylori. – Омск. – 1997. – С. 44–45.

4. Мониторинг инфекции, вызванной Helicobacter pylori, в Новосибирске / О.В. Решетников, С.А. Курилович, С.А. Кротов, В.А. Кротова // Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. – 2008. – № 1. – С. 99–100.

5. Ford A.C., Axon A.T.R. Epidemiology of Helicobacter infection and public health implications // Helicobacter. – 2010. – Vol. 15. – P. 1–6.

6. Misiewicz J.J., Tytgat G.N.J., Goodwin C.S. The Sydney system: a new classification of gastritis 9 the Congress of Gastroenterology. Working party reports. – Blackwell: Melbourne. – 1990. – P. 1–10.

7. Sipponen P., Seppala K. Гастрит- атрофический гастрит – кишечная метаплазия – рак желудка: обратима ли эта последовательность? // Рос. Журнал гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 1999. – № 2. – С. 30–35.

References

1. German S.V., Zikova I.E., Modestova A.V., Ermakov N.V. – Higiene and Sanitary, 2011, no.2, pp. 44–48.

2. Klimanskaya E.V., Vozjaeva F.S., Novikova A.V., Shevtsova G.V. – Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology, 1997, volume VII, no.5(suppl.4), p. 193.

3. Novikova L.D., Metalnikova G.A., Malkov P.G. – Materials of V Session of Russian Group of Helicobacter pylori Study, Omsk, 1997, pp. 44–45.

4. Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A., Krotov S.A., Krotova V.A. Journal of microbiology, epidemiology, immunobiology, 2008, no.1., pp. 99–100.

5. Ford A.C., Axon A.T.R. – Helicobacter, 2010, vol. 15, pp. 1–6.

6. Misiewicz J.J., Tytgat G.N.J., Goodwin C.S. – 9 the Congress of Gastroenterology. Working party reports, Blackwell: Melbourne, 1990, pp. 1–10.

7. Sipponen P., Seppala K.– Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology,1999, no.2, pp. 30–35.

Рецензенты:

Муравьев В.Ю., д.м.н., профессор, руководитель эндоскопического центра ГУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, г. Казань;

Фролова О.А., д.м.н., профессор кафедры общей гигиены ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 29.11.2012.

УДК 614.7 + 316.34 + 332.14 + 658.21:616.2

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ФОРМИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА

[1]Казаковцев В.П., [2]Ляпин В.А.

[1]МУЗ «Омская городская клиническая больница №1 имени Кабанова А.Н.», Омск, e-mail: kazakovzev-58@mail.ru;

[2]Лаборатория проблем охраны здоровья населения Омской области института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний Сибирского отделения РАМН РФ, Новокузнецк, e-mail: v.a.liapin@mail.ru

Целью ретроспективного исследования было проведение анализа влияния социально-экономических и медицинских факторов на заболеваемость верхних дыхательных путей взрослого населения в крупном промышленном центре Западной Сибири г. Омске. Методы исследования: использовался корреляционный статистический анализ данных, проведённый с применением пакета стандартных статистических программ Statistica 6.0, где выделены ведущие факторы риска, негативно влияющие на заболеваемость верхних дыхательных путей населения г. Омска в период с 1970 по 2010 год. Результаты: установленными факторами оказывающими влияние на формирование заболеваемости верхних дыхательных путей взрослого населения крупного промышленного центра за анализируемый период, являлись социально-экономические факторы (благоустройство жилья, потребление основных продуктов питания). Выводы: в целом, в изученный период в г. Омске имело место сочетание действия социально-экономических факторов риска в развитии указанной патологии, которое способствовало росту заболеваемости.

Ключевые слова: болезни органов дыхания, социально-экономические факторы, болезни верхних дыхательных путей, заболеваемость, факторы риска

THE HYGIENIC EVALUATION OF THE IMPACT OF SOCIO-ECONOMIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF CHRONIC DISEASES OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN POPULATION OF INDUSTRIAL CENTER

[1]Kazakovkhev V.P., [2]Lyapin V.A.

[1]Municipal Budgetary Public Health Services «Omsk state clinical hospital № 1», Omsk, e-mail: kazakovzev-58@mail.ru;

[2]The laboratory of Problems of health protection institute of complex health problems and diseases in Omsk region, the Siberian department Academy of Medical Sciences», MD, Head of the Laboratory, Novokuznekhk, e-mail: v.a.liapin@mail.ru

The aim of this research was the retrospective analysis of the impact of socio-economic and health factors on the incidence of upper respiratory tract of the adult population in a major industrial center of Western Siberia – Omsk city. In our research work we used the correlation statistical analysis which was conducted with application of standard statistical software package Statistica 6.0, which identified major risk factors that negatively affect the incidence in upper respiratory tract of the adult population of Omsk in the period from 1970 to 2010. As a result, we have identified the following factors that influence the formation of the adult population incidence in industrial center for the reporting period – socio-economic factors (home improvement, consumption of basic food products). In conclusion we can said that In general, the period studied in Omsk has been a combination of social and economic risk factors in the development of this disease, which contributed to an increase in incidence. In conclusion, we can note that there was a combined effect of the health and socio-economic risk factors in the development of this disease, which contributed to an increase in incidence in the studied period of time in Omsk.

Keywords: the respiratory diseases, socio-economic factors, medical factors, diseases of the upper respiratory tract, risk factors

Здоровье населения зависит от воздействия большого числа факторов, многие из которых взаимосвязаны, но при этом каждый играет существенную роль в возникновении заболеваний и росте смертности населения [1, 5, 6]. Среди причин, негативно влияющих на состояние здоровья, можно выделить следующие:

1) экономические (низкий уровень заработной платы, бедность, безработица, ухудшение условий жизни, труда, изменение в худшую сторону структуры и качества питания);

2) социально-психологические (чрезмерные стрессовые нагрузки из-за социально-экономической нестабильности общества, снижение уровня культуры в обществе, обусловливающее распространение вредных привычек и нездорового образа жизни);

3) социально-гигиенические факторы (вредные условия труда, плохая экология, низкий уровень социально-гигиенической грамотности, медицинского обслуживания).

Известно, что качество общественного здоровья населения формируется и поддер-

живается совокупностью условий его жизни [2, 4]. Факторы, определяющие качество жизни, имеют общую основу, а именно: острый психологический стресс, возникающий при адаптации к неблагоприятным условиям жизни (безработица, недостаток денег, неудовлетворительные условия труда и жилищные условия, несбалансированность питания, высокая стоимость услуг, в том числе медицинских и т.д.) [1, 3, 6].

В связи с вышеизложенным актуальным является изучение социально-экономических и медицинских факторов риска роста заболеваемости населения, в первую очередь, болезнями верхних дыхательных путей, как одной из распространенных патологий.

Материалы и методы исследования

Целью ретроспективного исследования было проведение анализа влияния социально-экономических и медицинских факторов на заболеваемость верхних дыхательных путей взрослого населения в крупном промышленном центре Западной Сибири г. Омске.

В качестве информационных источников использовались данные государственной и отраслевой статистической отчетности, изданные в виде сборников «Состояние здоровья населения и деятельность системы здравоохранения Омской области» в период с 1970 по 2010 год. Для гигиенической оценки состояния социально-экономических факторов нами были использованы ежегодные статистические сборники «Омск в цифрах» в период с 1971–2010 годы. Для проведения анализа причинно-следственных связей в системе «социально-экономические факторы – заболеваемость населения болезнями верхних дыхательных путей» использовался корреляционный статистический анализ данных, проведённый с прменением пакета стандартных статистических программ Statistica 6.0 и математических таблиц Microsoft Excel 2000.

Результаты исследования и их обсуждение

Приведенные в таблице данные показывают наличие обратной связи между заболеваемостью болезнями верхних дыхательных путей и благоустройством жилья. Иными словами, чем выше благоустройство жилого фонда, тем ниже заболеваемость указанной патологией.

Ведущие факторы риска, влияющие на заболеваемость болезнями верхних дыхательных путей взрослого населения г. Омска в период с 1970 по 2010 год

Факторы	Сила влияния	Количество связей	Ранг
Благоустройство жилья	ρ = –0,74–0,91	5	1
Потребление основных продуктов питания	ρ = –0,72–0,91	4	2

Сильная обратная взаимосвязь между заболеваемостью населения и благоустройством жилых помещений: чем менее благоустроенным будет жилье, тем более высока вероятность возникновения заболеваний, в частности, это относится к болезням органов дыхания и вирусным инфекциям. Обустройство и обслуживание неблагоустроенного жилья населением нередко является причиной физической изношенности человеческого организма, что приводит к более ранней смерти.

Результаты корреляционного анализа позволяют предположить, что рост заболеваемости болезнями верхних дыхательных путей населения города в течение изученного периода является результатом влияния показателей благоустройства жилой площади в городе (обеспечение водопроводом (ρ = –0,81), канализацией (ρ = –0,85), центральным отоплением (ρ = –0,91), горячим водоснабжением (ρ = –0,82), ваннами (ρ = –0,86)). На это указывают выявленные 5 коэффициентов корреляции обратного свойства. Обращают на себя внимание 2 сильные положительные корреляционные связи заболеваемости и обеспеченности квартир газом (ρ = 0,74) и газификацией квартир газом (ρ = 0,72).

В исследовании авторов [7], установлена положительная связь между использованием газа в квартирах и уровнем заболеваемости болезнями органов дыхания. Гигиенические исследования М.И. Гайдук и др. показали, что вследствие неполного сгорания газа в существующей ныне у нас газовой аппаратуре воздух жилых помещений может загрязняться углеводородами, окисью углерода и другими вредными веществами, что сказывается на микроклиматических условиях этих помещений. Автор приходит к выводу, что применяемая в жилищном строительстве система вентиляции не обеспечивает предусмотренный объем удаляемого воздуха.

Полноценное и правильное питание является важнейшим условием продолжительности жизни человека. Отклонения в питании (недостаточное потребление витаминов, нарушение сбалансированности по содержанию белков, жиров, углеводов, микроэлементов) крайне отрицательно сказываются на здоровье. За анализируемый период количество потребляемых продуктов (среднедушевое потребление мяса, молока и молочных продуктов, масла, рыбы, овощей, фруктов) остается ниже рекомендованных норм за исключением хлеба и кондитерских изделий.

При оценке питания взрослого населения города была определена «углеводно-жировая» модель питания. При установленном стереотипе пищевого поведения у населения не обеспечивается сбалансированность потребления основных пищевых веществ, также создается дефицит поступления в организм белков, витаминов, макро-и микроэлементов. Проявление белково-калорийной недостаточности ведет к падению физической активности, нарушению белкового обмена, замедлению роста и развития, нарушению работы эндокринной и иммунной систем и других органов, ослаблению иммунитета населения.

Недостаточное потребление макро-и микронутриентов является постоянно действующим фактором, оказывающим отрицательное влияние на здоровье, рост и развитие населения. В свою очередь, недостаточное потребление витаминов также наносит существенный ущерб здоровью: снижает физическую и умственную работоспособность, сопротивляемость различным заболеваниям, усиливает отрицательное воздействие на организм неблагоприятных экологических условий, вредных факторов производства, повышает профессиональный травматизм, чувствительность организма к воздействию радиации, сокращает продолжительность активной трудоспособной жизни.

При анализе результатов потребления основных продуктов питания зарегистрирована обратная корреляционная связь между заболеваемостью взрослого населения болезнями верхних дыхательных путей и потреблением мяса, включая субпродукты ($\rho = -0{,}91$), масла животного ($\rho = -0{,}73$) и цельномолочных продуктов ($\rho = -0{,}79$).

У взрослого населения города также наблюдалась прямая положительная корреляционная связь между заболеваемостью указанной патологией и потреблением кондитерских ($\rho = +0{,}83$) и хлебобулочных изделий ($\rho = +0{,}90$), в основном это связано с тем, что потребление углеводных продуктов населением превышает физиологическую норму и продолжает увеличиваться.

Выводы

При изучении социально-экономических факторов риска развития болезней верхних дыхательных путей в крупном промышленном центре Западной Сибири г. Омске в период 1970–2010 гг. установлено следующее: из социально-экономических факторов наибольшее влияние оказывают благоустройство жилищ и удельное потребление продуктов питания на душу населения.

В целом, в изученный период в г. Омске имело место сочетание социально-экономических факторов риска развития указанной патологии, которое способствовало росту заболеваемости.

Список литературы

1. Вишневский А.Г. Российское здравоохранение: как выйти из кризиса // Доклад Государственного университета Высшей школы экономики. – М.: Изд. дом ГУ ВШЭ, 2006. – 43 с.

2. Вялков А.И., Гундаров И.А., Полесский В.А. Методология оценки общественного здоровья: определение, показатели, индикаторы, мониторинг // Проблемы управления здравоохранением. – 2006. – № 1. – С. 5–9.

3. Галецкая Р.А. Настоящее и будущее демографии России через призму переписей населения (1897, 2002 и 2010 гг.) // Народонаселение. – 2007. – №4 (38). – С. 145–152.

4. Государственная экономическая политика и Экономическая доктрина России. К умной и нравственной экономике: в 5-ти т. / под общ. ред. С.С. Сулакшина. – М.: Научный эксперт, 2008. – Т. 3. – С. 1899–2544.

5. Выживание населения России. Проблемы «Сфинкса XXI века» / В.П. Казначеев, А.И. Акулов, А.А. Кисельников, И.Ф. Мингазов . – Новосибирск: Новосиб. ун-т, 2002. – 463 с.

6. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 512 с.

7. Ponsonby A.Z., Couper D.I., Dwyer T.A. The Relation between Infant Indoor Environment and Subsequent Asthma // Epidemiology. – 2000. – Vol. 11, №2, March. – P. 128–135.

References

1. Vishnevskijj A.G. Rossijjskoe zdravookhranenie: kak vyjjti iz krizisa // Doklad Gosudar-stvennogo universiteta Vysshejj shkoly ehkonomiki. M.: Izd. dom GU VShEh, 2006. 43 p.

2. Vjalkov A.I., Gundarov I.A., Polesskijj V.A. Metodologija ocenki obshhestvennogo zdoro-vja: opredelenie, pokazateli, indikatory, monitoring // Problemy upravlenija zdravookhraneniem. 2006. no. 1. pp. 5–9.

3. Galeckaja R.A. Nastojashhee i budushhee demografii Rossii cherez prizmu perepisejj nasele-nija (1897, 2002 i 2010 gg.) // Narodonaselenie. 2007. no. 4 (38). pp. 145–152.

4. Gosudarstvennaja ehkonomicheskaja politika i Ehkonomicheskaja doktrina Rossii. K umnojj i nravstvennojj ehkonomike: v 5-ti tomakh / pod obshh. red. S.S. Sulakshina. M.: Nauchnyjj ehks-pert, 2008. T. 3. pp. 1899–2544.

5. Kaznacheev V.P., Akulov A.I., Kiselnikov A.A., Mingazov I.F. Vyzhivanie naselenija Rossii. Problemy «Sfinksa XXI veka». Novosibirsk: Novosib. un-t, 2002. 463 p.

6. Lisicyn Ju.P. Obshhestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie. M.: GEhOTAR-Media, 2009. 512 p.

7. Ponsonby A.Z., Couper D.I., Dwyer T.A. The Relation between Infant Indoor Environment and Subsequent Asthma. Epidemiology, Vol. 11, no. 2, March, 2000, pp. 128–135.

Рецензенты:

Корягина Ю.В., д.б.н., профессор кафедры анатомии, физиологии, спортивной медицины и гигиены СибГУФК, г. Омск;

Новикова И.И., д.м.н., профессор, начальник отдела по надзору за условиями воспитания и обучения и питанием населения Управления Роспотребнадзора по Омской области, г. Омск;

Ярославцев А.С., д.м.н., профессор кафедры профессиональных гигиен медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 616.995.122.21:616.248 – 008.4

ЭЛАСТИЧЕСКОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ДО И ПОСЛЕ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИИ ОПИСТОРХОЗА

Калинина О.В., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Карзилов А.И., Месько П.Е., Якис О.В.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, e-mail: kov7575@km.ru, karzilov@mail.ru

Изучено влияние Opisthorchis felineus на биомеханические показатели легких, а именно эластическое сопротивление легких при бронхиальной астме. Исследование проводилось пациентам с бронхиальной астмой в сочетании с хроническим описторхозом. Обследовано было 25 человек с бронхиальной астмой до и после лечения хронического описторхоза. Дегельминтизация описторхоза проводилась по общепринятой методике «щадящим» методом. Полученные данные свидетельствуют о том, что после лечения описторхоза у больных бронхиальной астмой коэффициент ретракции легких снижается. С позиции механической активности легких это можно объяснить тем, что после дегельминтизации выраженность иммунопатологического воспаления в легких уменьшается. Результаты исследования подтверждают, что гельминтную инвазию Opisthorchis felineus у больных бронхиальной астмой следует рассматривать как фоновый патогенетический механизм, приводящий к более тяжелому течению основного заболевания.

Ключевые слова: биомеханика дыхания, эластическое сопротивление легких, бронхиальная астма, хронический описторхоз

ELASTIC RESISTANCE OF LUNGS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA BEFORE AND AFTER DEWORMING OPISTHORCHIASIS

Kalinina O.V., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Karzilov A.I., Mesko P.E., Yakis O.V.

Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: kov7575@km.ru, karzilov@mail.ru

Studied the effect of Opisthorchis felineus on biomechanical performance of light, namely the elastic resistance of the lungs in asthma. The study was conducted in patients with bronchial asthma in combination with chronic opisthorchiasis. A total of 25 people were with asthma before and after treatment of chronic opisthorchiasis. Opisthorchiasis deworming done by the conventional method of «gentle» method. These data suggest that after treatment of opisthorchiasis in patients with bronchial asthma rate decreases lung retraction. From the position of the mechanical activity of the lungs it can obyasntit that after deworming significant immunopathological inflammation in the lungs decreases. Results of the study suggest that helminthic invasion Opisthorchis felineus asthmatic patients should be considered as background pathogenetic mechanism leading to a more severe course of the underlying disease.

Keywords: respiratory mechanics, elastic resistance of lungs, bronchial asthma, chronic opisthorchiasis

Бронхиальная астма (БА) занимает чрезвычайно важное место как в структуре бронхолегочной патологии, так и в современной клинике внутренних болезней. Бронхиальная астма является чрезвычайно распространенным заболеванием в мире, причиняющим значительный ущерб обществу, связанный не только с экономическими затратами на лечение, но также с потерей трудоспособности и ухудшением качества жизни больных [8]. Здоровье человека в значительной степени определяется той средой, в которой он вынужден жить. Увеличение доли пациентов, страдающих бронхиальной астмой, может быть объяснено разными факторами, в том числе и внешнесредовыми, такими как гельминтная инвазия.

Паразитарные болезни широко распространены во всем мире и представляют серьезную проблему для здоровья населения. По расчетам число инвазированных Opisthorchis felineus лиц на территории России превышает 2 млн человек [1, 3, 5, 6]. В последние годы наблюдается рост заболеваемости населения гельминтозами. Например, проведённый анализ эпидемической ситуации на территории Обь – Иртышского речного бассейна зарегистрировал пораженность населения описторхозом в некоторых районах до 95%. Томская область находится в самом центре крупного природного очага кошачьей двуустки – Opisthorchis felineus. Заражение человека описторхозом происходит при употреблении инвазированной рыбы семейства карповых (язь, елец, плотва и др.).

Известно, что описторхозная инвазия оказывает системное действие на организм человека, в том числе инициирует и значительно меняет течение ряда заболеваний. Поражая преимущественно органы постоянного обитания гельминта (желчные пути, печень, поджелудочную железу) и находящиеся на путях миграции (желудок, двенадцатиперстную кишку), хронический описторхоз оказывает также существенное влияние на бронхолегочную систему, органы кровообращения, железы внутренней секреции. Так, нередко бронхиальная астма сочетается с хроническим описторхозом,

в результате чего возникает более тяжелая форма «микст»-болезни. В публикациях российских исследователей изучение респираторной функции обычно ограничивается спирографическим исследованием функции внешнего дыхания, однако на современном этапе развития функциональной диагностики этого явно недостаточно для целостности оценки легочной системы. Основные аспекты данной проблемы можно решить с помощью изучения показателей механики дыхания, поскольку они наиболее точны и информативны в диагностике функциональных нарушений аппарата внешнего дыхания (АВД) [7]. Изучение изменений показателей биомеханики дыхания при бронхиальной астме в сочетании с описторхозом представляется весьма важной и актуальной проблемой в целом для изучения патогенеза заболеваний органов дыхания на фоне паразитарных заболеваний.

Цель исследования: изучить и сопоставить показатели эластического сопротивления легких при хроническом описторхозе (ХО) у больных бронхиальной астмой (БА).

Материал и методы исследования

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). Для проведения данного исследования были сформированы 2 группы. Первая группа – это пациенты с БА в сочетании с ХО, вторая группа – пациенты с БА после лечения описторхоза. Обследовано было 25 пациентов, средний возраст которых составлял 38,5 лет. Диагноз БА устанавливался на основании общепринятой классификации и критериев [2, 4]. Диагноз описторхоза верифицировался наличием обнаружения яиц Opisthorchis felineus копроовоскопическим методом исследования по Като или микроскопическим исследованием желчи, полученной при проведении дуоденального зондирования. Средняя продолжительность инвазированности описторхозом составляла 10,4 ± 6,0 лет. Дегельминтизация проводилась в фазу ремиссии бронхиальной астмы по традиционной схеме бильтрицидом (празиквантель), использовалась «щадящая» методика с применение дезинтоксикационной и десенсибилизирующей терапии, что предупреждало развитие иммунопатологических реакций. Клинический эффект влияния дегельминтизации на функции аппарата внешнего дыхания оценивался через 6 и более месяцев после лечения с контрольным дуоденальным зондированием для исключения глистной инвазии. Формулировка диагнозов заболеваний соответствовала Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ-10, 1992 г.).

Показатели механики дыхания изучались в лаборатории кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование показателей механики дыхания проводилось путем одновременной регистрации спирограммы, пневмотахограммы и транспульмонального давления (ТПД) – разница между давлением во рту и в нижней трети пищевода, с помощью универсального пневматохографа ПТГ-3 («Медфизприбор», г. Казань) [7]. Давление в пищеводе определялось с помощью специального пищеводного зонда, введенного в нижнюю треть пищевода через нижний носовой ход. Его нижний конец с тонкостенным латексным баллоном устанавливали в нижней трети пищевода. Правильное положение катетера в пищеводе достигалось проведением его нижнего конца в желудок (до получения положительного давления на вдохе) с последующим подтягиванием до появления отрицательных значений давления на вдохе и дополнительно от этого уровня ещё на 10 см. Катетер к манометру подключался в момент завершения максимального выдоха. Разница внутрипищеводного давления и давления в ротовой полости определялась с помощью дифференцированного датчика давления ПДП-1000МД. Пневмотахограмма регистрировалась с помощью пневмотахографа с интегратором. По циклу спокойного дыхания строили дыхательную петлю и рассчитывали динамическую растяжимость (Cdyn). Статическую растяжимость (Cst) определяли в условиях прерывания воздушного потока на 0,5 с. Эластическую тягу легких (ЭТЛ) определяли по величине ТПД на высоте резервного вдоха в статических условиях. Коэффициент ретракции легких (CR) определяли как отношение величины статического траспульмонального давления, измеренного на высоте резервного вдоха к общей ёмкости легких (ОЕЛ). Определение ОЕЛ проводилось в общей клинической лаборатории с использованием универсальной бодикамеры Masterlab Pro «Erich Jaeger», Германия.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0 for Windows (StatSoft, США). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты внутригруппового сравнительного анализа показали, что у больных бронхиальной астмой эластическая тяга легких (ЭТЛ), растяжимость динамическая (C dyn) и статическая (C st) не имели значимых различий до и после лечения хронического описторхоза (таблица). Как мы видим из таблицы, установлено было достоверное уменьшение коэффициента ретракции лёгких (CR) после дегельминтизации описторхоза. Так, до лечения описторхоза CR была 0,33 ± 0,06 кПа$^{-1}$·л; после лечения описторхоза CR составлял 0,26 ± 0,04 кПа$^{-1}$·л ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что эластическое сопротивление легких у больных бронхиальной астмой после дегельминтизации описторхоза улучшилось. Об этом свидетельствует уменьшение коэффициента ретракции легких после лечения. С позиции механической активности легких это можно интерпретировать тем, что под влиянием лечения улучшилась функция гладкой мускулатуры легких, которая является источником механической энергии и предполагаемой

механической активности легких. После дегельминтизации описторхоза, по-видимому, усилилась работа источника механической активности легких и в результате этого доля транспульмонального давления на единицу объема уменьшилась, что и стало причиной снижения коэффициента ретракции легких. Уменьшение коэффициента ретракции легких, вероятно, связано и с тем, что после дегельминтизации уменьшилась выраженность иммунопатологического воспаления в легких.

Эластическое сопротивление легких у исследуемых лиц, M ± m

Показатели	Пациенты БА + ХО (1) (n = 25)	Пациенты БА после лечения описторхоза (2) (n = 25)	P 1–2
Cdyn, л·кПа$^{-1}$	1,54 ± 1,15	1,91 ± 0,25	–
Cst,л·кПа$^{-1}$	1,38 ± 0,9	1,4 ± 0,5	–
ЭТЛ, кПа	1,39 ± 0,08	1,2 ± 0,1	–
CR, кПа·л$^{-1}$	0,33 ± 0,06	0,26 ± 0,04	$P < 0,05$

По общепринятому представлению, о значении изменения показателей эластического напряжения легких при обструктивных и рестриктивных заболеваниях, отсутствие изменений растяжимости и эластической тяги легких можно объяснить более устойчивыми параметрами при данной патологии, а именно бронхиальной астме.

Заключение

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что гельминтную инвазию Opisthorchis felineus у больных бронхиальной астмой следует рассматривать как фоновый патогенетический механизм, приводящий к более тяжелому течению основного заболевания. Данное исследование показало, что следует продолжить изучение биомеханических свойств легких у данной категории больных с позиции общепринятых и оригинальных интегральных показателей биомеханики дыхания.

Список литературы

1. Беэр С.А. Этапы эволюции ареалов некоторых описторхид и палеоочагов описторхоза // Актуальные проблемы описторхоза. - Томск: Изд-во Томского университета, 1986. – С. 12–15.

2. Бронхиальная астма: Руководство для врачей России (Формулярная система). – М.: Медицина, 1999. – 40 с.

3. Бронштейн А.М., Малышев Н.А. Современные вопросы патофизиологии диагностики и лечения паразитарных заболеваний органов пищеварения. - М.: ИМПТМ, 2001. – Режим доступа: http://www.gastroportal.ru.

4. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с.

5. Ильинских Е.Н. Актуальные вопросы изучения проблемы описторхоза в Сибири // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. – № 1. – С. 63.

6. Описторхоз / А.Т. Котелкин и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1996. – № 2. – С. 18–23.

7. Тетенев Ф.Ф. Биомеханика дыхания. – Томск, 1981.

8. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global Initiative for Asthma (GINA). 2004. – Режим доступа: http://www.ginasthma.org.

References

1. Bejer S.A. Jetapy jevoljucii arealov nekotoryh opistorhid i paleoochagov opistorhoza. *Aktual'nye problemy opistorhoza*. Tomsk: Izdatelstvo Tomskogo universiteta, 1986, pp. 12–15.

2. *Bronhial'naja astma.* M.: Medicina, 1999, 40 p.

3. Bronshtejn A.M., Malyshev N.A. *Sovremennye voprosy patofiziologii diagnostiki i lechenija parazitarnyh zabolevanij organov piwevarenija*. M.: IMPTM, 2001. Rezhim dostupa: http://www.gastroportal.ru.

4. *Global'naja strategija lechenija i profilaktiki bronhial'noj astmy*. M.: Atmosfera, 2002. 160 p.

5. Ilinskih E.N. *Bjulleten sibirskoj mediciny*. 2002, no. 1, pp. 63.

6. Kotelkin A.T. et al. *Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni*. 1996, no. 2, pp. 18–23.

7. Tetenev F.F. Biomehanika dyhanija. Tomsk, 1981.

8. Beasley R. The Global Burden of Asthma Report, Global Initiative for Asthma (GINA). 2004. Rezhim dostupa: http://www.ginasthma.org.

Рецензенты:

Черногорюк Г.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск;

Букреева Е.Б., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск.

Работа поступила в редакцию 14.12.2012.

УДК 612.233-008.6

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Месько П.Е., Калинина О.В., Якис О.В.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, e-mail: karzilov@mail.ru

Проведено исследование здоровых людей ($n = 15$), больных бронхиальной астмой ($n = 30$), ХОБЛ ($n = 16$), внебольничной пневмонией ($n = 17$), – всего 78 чел. (40 мужчин, 38 женщин, 15–64 лет). Регистрировали пневмотахограмму спокойного дыхания с прерыванием в течение 0,5 с воздушного потока на вдохе и выдохе. Были рассчитаны пошаговым методом регрессионные модели показателей $ОФВ_1$/ФЖЕЛ% и $ОФВ_1$%, включающие предикторы: пол (П), возраст (В), рост (Р), параметры пневмотахограммы (Spi, Api, Ae): $ОФВ_1$/ФЖЕЛ% = 5,604·П – 0,438·В + 0,462·Р – 355,249·Spi + 0,056·Api + 1,671·Ae (1); $ОФВ_1$% = 0,606 Р – 665,346·Spi (2). Параметры моделей: $p = 0,000$ (1, 2), скорректированный R^2 – 97,4% (1) и 93,5% (2). Рассчитывались чувствительность (Se), специфичность (Sp) и другие параметры. Точки разделения выбирались при минимальном значении dS = |Se – Sp| и соответствовали прогнозируемым 72% $ОФВ_1$/ФЖЕЛ% (Se – 80,6%, Sp – 78,6%) и 89% $ОФВ_1$% (Se – 78,8%, Sp – 73,3%).

Ключевые слова: математическая модель, бронхиальная проходимость, пневмотахограмма, паттерны дыхания, форсированный выдох, бронхиальная астма, ХОБЛ

MATHEMATICAL MODELS OF BRONCHIAL PERMEABILITY IN CLINICAL PRACTICE

Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Mesko P.E., Kalinina O.V., Yakis O.V.

Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: karzilov@mail.ru

Health subjects ($n = 15$), patients with bronchial asthma ($n = 30$), COPD ($n = 16$), community-acquired pneumonia ($n = 17$) have been inspected, – in total was 78 person (40 men, 38 women, 15–64 years). Recorded a pneumotachogram of quiet breathing with discontinuing during 0,5 s an airflow in inspiration and in expiration. Have been calculated regression models of FEV_1/FVC% and FEV_1% indexes by stepwise method, including predictors: Sex (S), Age (A), Height (H), pneumotachogram parameters (Spi, Api, Ae): FEV_1/FVC% = 5,604·S – 0,438·A + 0,462·H – 355,249·Spi + 0,056·Api + 1,671·Ae (1); FEV_1% = 0,606 H – 665,346·Spi (2). Parameters of models: p = 0,000 (1, 2), adjusted R^2 – 97,4% (1) and 93,5% (2). Have been calculated sensitivity (Se), specificity (Sp) and other parameters. Cut of points were chosen at a minimum value dS = |Se – Sp| and there matched prognosticated 72% of FEV_1/FVC% (Se – 80,6%, Sp – 78,6%) and 89% of FEV_1% (Se – 78,8%, Sp – 73,3%).

Keywords: mathematical model, bronchial permeability, pneumotachogram, breathing patterns, forced expiration, bronchial asthma, COPD

Бронхиальная проходимость является ведущим фактором, определяющим вентиляционные возможности аппарата внешнего дыхания и жизнедеятельность человека в норме, при бронхообструктивных нарушениях [3, 7, 10, 12, 13] и относится к параметрам гомеостатической регуляции в аппарате внешнего дыхания [5].

Референтным методом диагностики НБП у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких, согласно международным рекомендациям Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA, редакция 2011) [12], Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (GOLD, редакция 2011) [13] и российским клиническим рекомендациям по пульмонологии, 2007 [8], являются параметры форсированного выдоха за первую секунду – $ОФВ_1$, соотнесенного в процентах с должной величиной – $ОФВ_1$% и процентного отношения к форсированной жизненной емкости легких – $ОФВ_1$/ФЖЕЛ%.

Результаты пробы с форсированным выдохом зависят не только от состояния механических свойств бронхолегочной системы, но и целого ряда внелегочных факторов: ригидность грудной клетки; регуляция тонуса и сокращения дыхательной мускулатуры; состояние дыхательного центра; утомление, желание и способность больного выполнить дыхательный маневр и др. [3, 7, 10].

В условиях скрининга респираторной функции показатели форсированного выдоха являются не референтным методом, а способом прогнозирования НБП с низким процентом верификации НБП – так, при найденном снижении $ОФВ_1$% у работающих людей на промышленном предприятии диагноз был верифицирован у 22,7% мужчин и 8,9% женщин, сниженной пиковой скорости выдоха – у 18% мужчин и 7,4% женщин [2].

Поэтому необходимо проводить поиск и изучение простых, необременительных способов прогнозирования НБП, которые в последующем могут стать объектом вне-

дрения инновационных технологий. Таким методом может быть пневмотахограмма спонтанного дыхания с прерыванием воздушного потока. Показано, что у здоровых лиц и больных с бронхообструктивным синдромом наблюдаются различные значимые корреляционные связи между паттернами спокойного дыхания [4], на пневмотахограмме спокойного дыхания после фазы прерывания воздушного потока регистрируется «дельта-пик», выраженность которого коррелирует со степенью бронхиальной обструкции [14].

Цель исследования: изучить регрессионные модели, отражающие зависимость показателей бронхиальной проходимости ОФВ$_1$% и ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% от параметров паттернов спокойного дыхания вдоха и выдоха при прерывании воздушного потока, антропометрических данных и оценить их диагностические возможности в прогнозировании нарушения бронхиальной проходимости.

Материал и методы исследования

Исследование было проведено на смешанной группе лиц, включающей здоровых некурящих людей (n = 15), больных бронхиальной астмой (БА) (n = 30), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) (n = 16) и внебольничной пневмонией (ВП) (n = 17), – всего 78 человек, из них мужчин – 40, женщин – 38, возраст 15–64 года.

В группе были представлены возможные варианты вентиляции легких: норма (здоровые лица), рестриктивная патология (больные ВП), бронхообструктивная патология – динамическая бронхообструкция (больные БА), постоянная бронхообструкция (больные ХОБЛ), смешанная (больные с внебольничной пневмонией, имеющие НБП). Такой подход был обусловлен стремлением оценить валидность изучаемого метода прогнозирования НБП, когда в выборке при известных возможных типах вентиляции легких (норма, динамическая и постоянная бронхообструкция, рестриктивные и смешанные нарушения) является неизвестным состояние вентиляции легких у обследуемых лиц.

Референтное исследование бронхиальной проходимости проводилось при помощи пневмотахографа (Медфизприбор, Казань). Определялись ФЖЕЛ, л, ОФВ$_1$, л. Рассчитывали отношение ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% в процентах; процентное отношение ОФВ$_1$ к должной величине – ОФВ$_1$%, рассчитанной по формулам Клемента Р.Ф. и соавт. [7].

Паттерны дыхания регистрировали на оригинальной установке (рис. 1), состоящей из дифференциального датчика давления ПМД-1000 для получения пневмотахограммы; пневмотахографической трубки Вотчала со специально подобранным коэффициентом сопротивления; автоматического прерывателя воздушного потока; малоинерционного, прямопишущего регистратора. Обследуемый субъект подсоединялся к пневмотахографической трубке посредством резинового загубника, прекращение носового дыхания проводилось при помощи носового зажима.

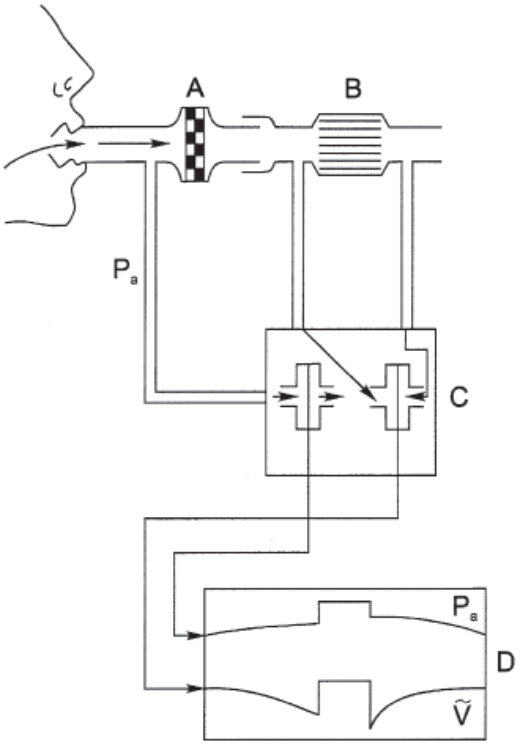


Рис. 1. Схема оригинальной установки проведенного исследования: А – автоматический прерыватель воздушного потока; В – пневмотахографическая трубка Вотчала; С – блок манометров; D – многоканальный регистратор; Ра – ротовое давление, $\tilde{V}$ – пневмотахограмма

В условиях относительного покоя исследуемого проводили запись при скорости движения ленты самописца 100 мм·с$^{-1}$ кривой пневмотахограммы спонтанного дыхания при однократном прерывании воздушного потока на 0,5 с в фазу вдоха и выдоха в 3–4 дыхательных циклах. Исследование продолжалось 2–3 мин и не вызывало каких-либо неприятных ощущений у обследуемых лиц.

Из зарегистрированных циклов выбирали средний и рассчитывали параметры пневмотахограммы в периоды вдоха и выдоха (рис. 2): продолжительность основных пиков в фазу вдоха (Lin) до прерывания воздушного потока Li, после прерывания Lmi, с; аналогично в фазу выдоха (Lex) – Le и Lme, с; дополнительного пика в фазу вдоха Lpi и выдоха Lpe, с; амплитуда этих пиков в фазу вдоха: Hi, Hmi, Hpi и выдоха: He; Hme; Hpe, л·с$^{-1}$; площадь пиков на вдохе: Si = 0,5·Hi·Li, Spi = 0,5·Hpi·Lpi и выдохе: Se = 0,5·He·Le, Spe = 0,5·Hpe·Lpe, л; скорость отклонения кривой пневмотахограммы от изолинии на вдохе – Ai и выдохе – Ae, скорость приближения к изолинии на вдохе Api, Ami и выдохе Ape, Ame, л·с$^{-2}$. При регрессионном анализе также учитывались рост P, см; вес W, кг; возраст B, годы; пол П, 1 – мужской, 2 – женский.

Математические модели прогнозируемых показателей строились при помощи множественного линейного регрессионного анализа с использованием программного пакета SPSS (Release 14, SPSS Inc., США). Проверку на нормальность распределения значений признака проводили по критерию Колмогорова–Смирнова.

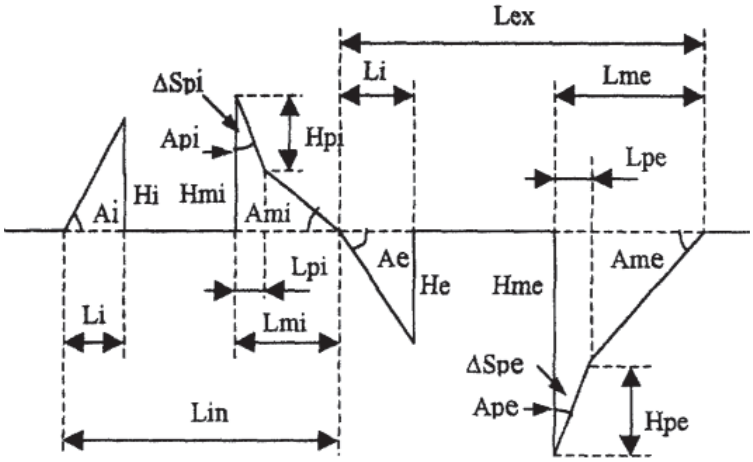


Рис. 2. Анализируемые параметры пневмотахограммы спокойного дыхания во время прерывания воздушного потока в фазу вдоха (Lin) и выдоха (Lex). Объяснение в тексте

Операционные характеристики теста – чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностичность положительного (Pp) и отрицательного результата (Pn) [11] рассчитывали по точкам разделения теста, поиск которых проводили по методике расчета минимальных абсолютных значений dS = |Se – Sp|, предложенной [6].

Результаты исследования и их обсуждение

Построение регрессионных моделей зависимых переменных ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% и ОФВ$_1$% проводилось пошаговым методом [1]. Распределение фактических значений ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% и ОФВ$_1$% соответствовало нормальному закону. В качестве предикторов использовали параметры антропометрии – P, W, B, П и пневмотахограммы – Hpi, Lpi, Hmi, Hi, Lmi, Li, Si, Smi, Spi, Api, Ai, Ami, Hpe, Lpe, Hme, He, Lme, Le, Se, Sme, Spe, Ape, Ae, Ame. Были получены следующие уравнения регрессии:

$$ОФВ_1/ФЖЕЛ\% = 5{,}604 \cdot П - 0{,}438 \cdot B + 0{,}462 \cdot P - 355{,}249 \cdot Spi + 0{,}056 \cdot Api + 1{,}671 \cdot Ae; \quad (1)$$

$$ОФВ_1\% = 0{,}606 \cdot P - 665{,}346 \cdot Spi. \quad (2)$$

При дисперсионном анализе моделей наблюдался высокий уровень статистической значимости ($p = 0{,}000$). Процент отражения моделью изменчивости прогнозируемых переменных (скорректированный R-квадрат) составил 97,4% (1) и 93,5% (2). Гистограммы остатков соответствовали нормальному закону распределения. Распределение прогнозируемых значений ОФВ$_1$/ФЖЕЛ%, ОФВ$_1$% соответствовало нормальному закону.

Операционные характеристики теста чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностичность положительного (Pp) и отрицательного результата (Pn), рассчитанные по методике [6], соответствовали прогнозируемым 72% ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% (Se – 80,6%, Sp – 78,6%, Pp – 76,3%, Pn – 82,5%) и 89% ОФВ$_1$% (Se – 78,8%, Sp – 73,3%, Pp – 68,4%, Pn – 82,5%). Полученные данные свидетельствуют о достаточно хороших диагностических возможностях моделей прогнозирования нарушения бронхиальной проходимости по математическим моделям ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% и ОФВ$_1$%.

На данный способ определения нарушения бронхиальной проходимости был получен патент Российской Федерации на изобретение [9].

Преимущества предлагаемого метода: одновременное прогнозирование показателей ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% и ОФВ$_1$%; не требуется сотрудничество с обследуемым при минимальной функциональной нагрузке на него; непродолжительность исследования; может применяться в клинических условиях у больных, страдающих пневмонией, бронхиальной астмой, ХОБЛ, которые не могут выполнить спирометрические диагностические пробы, а также у тяжелобольных, находящихся в клиностатическом положении; возможность продолжительного мониторирования состояния бронхиальной проходимости у больных в отделениях интенсивной терапии. Данная технология в качестве инновационной может быть использована в специализированных респираторах, предназначенных для лиц, находящихся в экстремальных и чрезвычайных ситуациях, связанных с присутствием бронхоконстрикорных веществ в окружающей среде.

Поскольку проведенное исследование не является популяционным (высокий преваленс нарушения бронхиальной проходимости, недостаточное число обследуемых),

необходимо в условиях скрининга респираторной функции изучить диагностическую ценность прогнозирования показателей ОФВ$_1$/ФЖЕЛ%, ОФВ$_1$% по параметрам пневмотахограммы и антропометрии.

Выводы

1. Регрессионные модели ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% (R^2 – 97,4%) и ОФВ$_1$% – (R^2 – 93,5%), построенные по параметрам роста, возраста, пола и показателям пневмотахограммы вдоха и выдоха при прерывании воздушного потока, при высоких уровнях статистической значимости ($p = 0{,}000$), полноценно отражают изменчивость прогнозируемых переменных.

2. Операционные характеристики свидетельствуют о достаточно хороших диагностических возможностях полученных моделей в прогнозировании нарушения бронхиальной проходимости по параметрам ОФВ$_1$/ФЖЕЛ% и ОФВ$_1$%.

3. Простота, необременительность, независимость результатов от сотрудничества с обследуемым субъектом позволяют использовать данный инновационный метод диагностики нарушения бронхиальной проходимости в клинической практике у больных, которые не могут выполнить спирометрические пробы, при оценке бронхиальной проходимости в условиях скрининга и мониторирования бронхиальной проходимости.

Список литературы

1. Бююль А., Цёфель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых возможностей: пер. с нем. – СПб: ДиаСофтЮП, 2005. – 608 с.

2. Чувствительность и специфичность спирометрических показателей при скрининговом исследовании респираторной функции / Е.А. Вострикова, Л.О. Багрова, А.Г. Осипов и др. // Пульмонология. – 2004. – № 4. – С. 45–50.

3. Гриппи М.А. Патофизиология легких: пер. с англ. - М.: Бином, 1997. - 344 с.

4. Карзилов А.И. Влияние респираторной терапии на регуляцию дыхания у больных с бронхообструктивным синдромом и здоровых лиц / А.И. Карзилов, Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова // Пульмонология. – 2005. – № 3. – С. 77–82.

5. Карзилов А.И. Биомеханический гомеостазис аппарата внешнего дыхания и механизмы его обеспечения // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 1. – С. 13–38.

6. Карзилов А.И. Регуляторное обеспечение устойчивости биомеханики дыхания при обструктивных заболеваниях легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Барнаул, 2009. – 39 с.

7. Клемент Р.Ф. Физиологические механизмы внешнего дыхания и их нарушения // Болезни органов дыхания: рук-во для врачей. В 4 томах / под ред. Н.Р. Палеева. – М.: Медицина, 1989. – Т. 1. – С. 49–70.

8. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медия, 2007. – 240 с.

9. Патент РФ № 200118413/14, 10.07.2000.

10. Тетенев Ф.Ф. Обструктивная теория нарушения внешнего дыхания. Состояние. Перспективы развития // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. – № 4. – С. 14–26.

11. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

12. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011. – Available from: http://www.ginasthma.org.

13. Global Strategy for t he Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Available from: http://www.goldcopd.org.

14. Hage R., Aerts J.G.J.V., Verbraak A.F.M. et al. Detection of flow limitation during tidal breathing by the interrupter technique // Eur. Respir. J. – 1995. – № 8. – P. 1910–1914.

References

1. Bühl A., Zöfel P. *SPSS Version 10. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows*. Sankt-Petersburg: DiaSoft, 2005. 608 p.

2. Vostrikova E.A., Bagrova L.O., Osipov A.G. et al. *Pulmonology*, 2004, no. 4, pp. 45–50.

3. Grippi M.A. *Pulmonary Patophysiology*. Moscow: Binom, 1997. 344 p.

4. Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N. *Pulmonology*, 2005, no. 3, pp. 77–82.

5. Karzilov A.I. The respiratory system's biomechanical homeostasis and its maintenance mechanisms in normal conditions and at obstructive pulmonary diseases. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2007, no. 1, pp. 13–38.

6. Karzilov A.I. The adjustment of breath stability at patients with obstructive pulmonary diseases. *The dissertation author's abstract for degree of medicine doctor's*. Barnaul, 2009, 39 p.

7. Klement R.F. *Disease of respiratory organs*. Moscow: Medicina, 1989, Vol. 1, pp. 49–70.

8. *Clinical recommendations. Pulmonology.* Moscow: GEOTAR-Media, 2007, 240 p.

9. *Patent. Russia. № 200118413/14*, 10.07.2000.

10. Tetenev F.F. *Bjul. sib. mediciny*, 2005, no. 4, pp. 14–26.

11. Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. *Clinical Epidemiology. The Essentials. 3rd ed.* Moscow: Media Sfera, 1998, 352 p.

12. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA)*. 2011, Available from: http://www.ginasthma.org.

13. *Global Strategy for t he Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*. 2011, Available from: http://www.goldcopd.org.

14. Hage R., Aerts J.G.J.V., Verbraak A.F.M. et al. *Eur. Respir. J.*, 1995, no. 8, pp. 1910–1914.

Рецензенты:

Черногорюк Г.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск;

Букреева Е.Б., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск.

Работа поступила в редакцию 14.12.2012.

УДК 616.231-003.6-089.819-053.2

ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ИНОРОДНЫМИ ТЕЛАМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

[1]Кугаевских В.Н., [2]Бочарников Е.С., [1]Полещук В.В., [2]Пономарев В.И.

[1]БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 3», Омск, e-mail: gdkb3omsk@rambler.ru;
[2]ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Омск, e-mail: rector@omsk-osma.ru

В клинике детской хирургии Омской государственной медицинской академии с 2000 по 2011 год находилось на лечении 370 детей с инородными телами трахеобронхиального дерева. С четким указанием на аспирацию поступило 291 детей. Остальные 79 пациентов были направлены с различными диагнозами бронхо-легочной патологии. В день поступления инородные тела были удалены у 97,34 % детей, в 1,85 % случаев предпринимались двух-, трехкратные попытки, закончившиеся успешным удалением аспирированных предметов. Оперативные методы лечения у детей с инородными телами были выполнены в 3 случаях (0,81 %). С длительностью стояния инородного тела более 10 суток поступило 110 детей, из них 60 детей с грануляционным стенозом разной степени выраженности. У 32 пациентов во время удаления инородного тела был применен метод криодеструкции грануляций. Осложнений, возникающих во время и после удаления инородного тела при применении данной методики, было в 1,5 раза меньше, чем при механическом разрушении грануляционной ткани. Проведен анализ случаев позднего поступления пациентов, выявлены наиболее типичные причины диагностических и лечебно-тактических ошибок. Разработаны организационно-методические мероприятия для оказания медицинской помощи детям с инородными телами дыхательных путей в условиях города и области. Все это позволило уменьшить количество случаев позднего поступления детей с инородными телами с 32,6 до 27,2 %.

Ключевые слова: дети, инородные тела бронхов, бронхоскопия, криодеструкция

TEN YEARS OF EXPERIENCE IN HELPING PATIENTS WITH FOREIGN BODIES IN RESPIRATORY TRACT

[1]Kugaevskikh V.N., [2] Bocharnikov E.S., [1]Poleschuk V.V., [2]Ponomarev V.I.

[1]Municipal Pediatric Clinical Hospital № 3», Omsk, e-mail:gdkb3omsk@rambler.ru;
[2]Omsk State Medical Aacademy, Omsk, e-mail:rector@omsk-osma.ru

We observed 370 children with foreign body in the respiratory tract since 2000 to 2011. Among them 291 children were admitted with indications of aspiration. The rest 79 patients were admitted with various diagnoses broncho-pulmonary disease. We used rigid bronchoscopy under general anesthesia. Foreign bodies were removed on the day of admission in 97,34 %. Repeated attempts were made in 1,85 % of cases. Surgical treatment of children with foreign bodies was performed in 3 cases (0,81 %). 110 children were received with long standing foreign body more than 10 days. 60 children were with granulation stenosis of varying severity. In 32 patients during the removal of a foreign body we was used method cryoablation granulations. In 28 patients, we used the method of mechanical destruction the granulation tissue. Complications which arose during and after the removal of a foreign body with the use method of cryoablation were 1,5 times less. The analysis of the cases of late arrival of patients was held and there were identify the most common causes of diagnostic and therapeutic and tactical errors. Organizational and methodological measures were developed to provide medical care for children with airway foreign bodies in the city and region. All this has reduced the number of cases of late arrival of children with foreign bodies from 32,6 to 27,2 %.

Keywords: children, foreign body in bronchi, bronchoscopy, cryolysis

Актуальность ранней диагностики и оказания медицинской помощи при аспирации инородных тел в детском возрасте не вызывает сомнения. С данной патологией может столкнуться любой специалист, начиная от врача педиатра и заканчивая врачом детским хирургом специализированного торакального отделения. Своевременность и правильность оказания помощи пациенту с инородным телом на всех этапах медицинской службы позволяет избегать осложнений, которые затягивают процесс лечения, а в некоторых случаях и спасти жизнь ребенку.

Известно, что в подавляющем большинстве случаев (до 93 % всех аспираций) инородные тела дыхательных путей встречаются в возрасте от нескольких месяцев до трех – пяти лет [2]. Необходимо также учитывать, что ребенок может аспирировать инородное тело в любом возрасте, в том числе даже на первом месяце жизни. Так, по данным Чистяковой В.Р. соавт. (2005), пациенты первого года жизни составляют 12,6 % от всех детей с инородным телом дыхательных путей.

Диагностика инородных тел может быть затруднена. Это объясняется отсутствием указаний на аспирацию в анамнезе, стертостью клинической картины. Немаловажным фактором является также недостаточная настороженность медицинского персонала в отношении инородных тел дыхательных путей при сборе анамнеза у родителей пациента. В этом случае обнаружение инородного тела зачастую бывает «случайной

находкой». Процент поздних госпитализаций доходит до 51% [3].

Кроме того, инородные тела дыхательных путей весьма опасны в связи с возможностью развития асфиксии. Так, по данным K.B. Zur (2009), смертность в США составила 1,4 на 100000 населения. В России летальность, вызванная инородным телом дыхательных путей, остается достаточно высокой и колеблется от 2 до 15% [6].

При длительном стоянии инородного тела в дыхательных путях возможно развитие тяжелых осложнений, приводящих к инвалидизации. После удаления длительно стоящих инородных тел процент хронических гнойных заболеваний легких достигает 60% [1]. В литературе отсутствуют данные о тактике лечения детей с длительным стоянием инородных тел, нет анализа ближайших и отдаленных результатов лечения.

Поэтому, несмотря на очевидные успехи в лечении пациентов с инородными телами дыхательных путей, данная проблема по-прежнему является актуальной, и на современном этапе необходим поиск дополнительных путей улучшения результатов лечения больных с данной патологией.

На лечении в клинике детской хирургии ОмГМА города Омска с 2000 по 2011 год находились 370 детей с инородными телами трахеобронхиального дерева. Преобладающее большинство – это дети до 3 лет (281 ребенок).

Наиболее часто (58,8%) инородные тела локализовались в бронхиальном дереве справа, в 27% – слева, в 8,4% отмечена двусторонняя локализация. Инородные тела гортани и трахеи выявлены у 5,1% больных. Органическая природа аспирированных предметов установлена в 88,4% детей, неорганическая – у 11,6%.

С четким указанием на аспирацию поступило 291 ребенок (78,7%). Остальные 79 пациентов (21,3%) были направлены в торакальное или пульмонологическое отделение ОДКБ и ГДКБ № 3 со следующими диагнозами: острая респираторная инфекция – 8 детей (10,1%), трахеобронхит – 35 детей (44,3%), ателектаз сегмента или доли легкого неясной этиологии – 3 ребенка (3,8%), пневмония очагового или сливного характера – 26 детей (32,9%), инородное тело пищевода – 6 детей (7,6%), пневмоторакс – 1 ребенок (1,3%).

По длительности нахождения инородных тел в дыхательных путях больные распределились следующим образом: до 1 суток – 194 ребенка, от 1 до 10 дней – 66, от 10 дней до 1 месяца – 42, от 1 до 6 месяцев – 48, и от 6 месяцев и более – 20 пациентов.

После изучения выписок из историй болезни, повторного сбора анамнеза, оценки в динамике клинико-рентгенологических данных у 58 (73,8%) из 79 больных было заподозрено инородное тело дыхательных путей, у остальных инородное тело являлось случайной находкой при бронхологическом обследовании.

В день поступления инородные тела удалены во время трахеобронхоскопии у 97,34% детей, в 1,85% случаев предпринимались двух-, трехкратные попытки, закончившиеся успешным удалением аспирированных предметов.

Критериями клинического выздоровления у больных со сроком пребывания инородного тела в бронхиальном дереве не более десяти дней мы считали удовлетворительное состояние, отсутствие кашля, нормализацию физикальной и рентгенологической картины в легких, полное стихание воспалительных явлений в трахеобронхиальном дереве, подтверждаемое бронхологически.

При проведении анализа случаев позднего поступления больных выявлены четыре наиболее типичные причины диагностических ошибок, совершаемых врачами и средним медицинским персоналом первичного звена города и области:

- незнание медицинскими работниками клинических симптомов, характерных для аспирации в дыхательные пути инородного тела;
- отсутствие целенаправленности при сборе анамнеза;
- отказ от рентгенологического исследования в начальные сроки заболевания;
- неправильная интерпретация клинических и рентгенологических данных.

Лечебно-тактические ошибки отмечены в 22,4% наблюдений. Они были связаны с неоправданно длительным лечением детей с острой и затяжной бронхолегочной патологией на местах при отсутствии какой-либо положительной клинико-рентгенологической динамики в течение заболевания и в этой связи поздним направлением больных в специализированные отделения.

Известно, что уже в течение десяти дней могут развиться патологические изменения в стенке бронхов, характеризующиеся явлениями эндобронхита, первоначально в месте стояния инородного тела, а затем и в нижележащих отделах, с последующим разрастанием грануляционной ткани. При нахождении инородного тела в просвете бронха больше 1 месяца кроме грануляционной соединительной ткани развивается деформирующий бронхит с последующим формированием цилиндрических, а в по-

следствии и мешотчатых бронхоэктазов. Наиболее часто это наблюдается при инородных телах органической природы.

Нередко после удаления длительно стоящего инородного тела у пациента возникают явления ателектаза и пневмонии, что связано с попаданием грануляционной ткани в периферические отделы бронхиального дерева при механическом ее разрушении. Это может способствовать формированию хронического бронхолегочного процесса.

Поэтому важное значение в профилактике осложнений у детей с длительно стоящим инородным телом имеют не только своевременная диагностика и ранняя госпитализация в специализированное лечебное учреждение, но и создание оптимальных условий для разрушения грануляционного вала и удаления аспирированного предмета.

Для уменьшения риска попадания грануляционной ткани при ее механическом разрушении и профилактике таких осложнений, как кровотечение, ателектаз, пневмония, нами впервые был использован метод криодеструкции.

Лечение больных с грануляционным стенозом проводилось с применением криоаппарата КМТ-01Б, разработанного научно-производственной компанией «Криомедицинские технологии» (Невельский И.В., 1997 г., г. Омск) и криозондов, (Полещук В.В., Бочарников Е.С., Федотов В.К., Пономарев В.И., Кугаевских В.Н., патент на полезную модель № 143201). Лечебная манипуляция осуществлялась под общим обезболиванием с искусственной вентиляцией легких в высокочастотном режиме через тубус бронхоскопа фирмы «Karl Shtorz». Под контролем зрения определялся участок, подлежащий криодеструкции, рабочий наконечник устанавливался в соприкосновение с патологическим объектом. Закись азота охлаждала наконечник до температуры – 80 °С, и грануляционный вал подвергался крионекрозу. После этого инородное тело удалялось. Затем просвет бронха осматривался оптикой, и при наличии грануляций проводилось повторное криовоздействие. Количество криодеструкций не превышало двух. Во время второй манипуляции, если на то были показания, проводился эндоскопический контроль с санационной бронхоскопией либо криовоздействие на оставшуюся грануляционную ткань. Интервал между процедурами составлял 4–5 дней.

Метод криодеструкции для лечения длительно стоящих инородных тел, осложненных грануляционным валом, применен у 32 больных в возрасте от 9 месяцев до 14 лет (1 группа). Группа сравнения (2 группа) 28 человек – это дети, которым грануляционную ткань разрушали механическим путем с последующим удалением инородного тела.

Применение данного метода позволило уменьшить количество осложнений, возникающих во время удаления длительно стоящего инородного тела в 1,5 раза. Кровотечений при данной манипуляции не наблюдалось, ателектаз возник у 1 пациента, пневмония – у 2. В то время как при механическом разрушении грануляционного стеноза с последующим удалением инородного тела кровотечение встретилось в 4 случаях, ателектазы развились в 3, а пневмонии в 5 случаях. Получены статистически значимые различия при применении данных методик по частоте осложнений после манипуляции: для кровотечений ($P = 0{,}042$), ателектазов ($P = 0{,}257$) и пневмоний ($P = 0{,}161$), для уровня значимости $p = 0{,}05$ (P – односторонний вариант точного критерия Фишера).

Хирургические методы лечения по поводу инородных тел у детей хотя и играют не столь значительную роль в современных условиях, но не теряют актуальность и в наши дни.

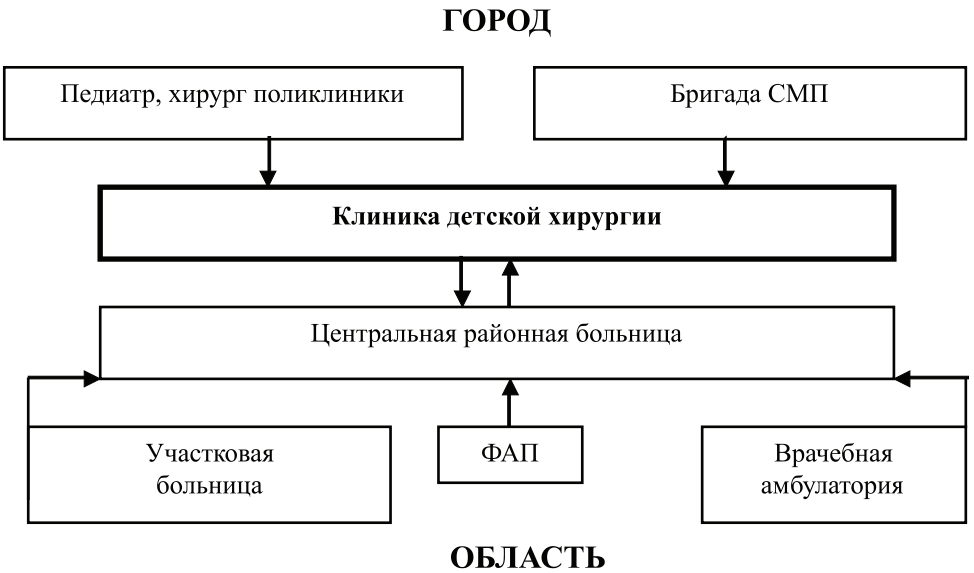
За данный период времени было оперировано 3 пациента с инородными телами дыхательных путей: В 2 случаях выполнена торакотомия, бронхотомия и удаление инородного тела, пациенту с «неудаляемым» инородным телом долевого бронха. В одном случае проведена нижняя лобэктомия – при длительно стоящем инородном теле, осложненным мешотчатыми бронхоэктазами. Послеоперационный период у этих пациентов протекал гладко.

Накопленный многолетний опыт работы позволил в городе Омске и Омской области создать систему организационных мероприятий, позволяющих на ранних этапах выявить аспирацию инородного тела в дыхательные пути и своевременно ликвидировать угрозу для жизни ребенка, а также предотвратить развитие осложнений. Работу медицинских служб в Омском регионе при подозрении на инородное тело дыхательных путей схематично можно представить следующим образом (рисунок).

Естественно, что тактика и объем медицинской помощи при подозрении на инородное тело дыхательных путей и его осложнения будут зависеть от длительности заболевания и степени дыхательных расстройств.

На фельдшерско-акушерском пункте, в участковой больнице и врачебной амбулатории при подозрении на инородное тело дыхательных путей необходимо опустить

ребенка вниз головой в сочетании с постукиванием ладонью между лопатками, ввести транквилизаторы в возрастной дозировке, при отсутствии симптомов нарастающей асфиксии транспортировать в положении «полусидя» в центральную районную больницу в сопровождении фельдшера или врача. В случае нетранспортабельности больного обязателен вызов «на себя» реаниматолога и ЛОР врача с инструментарием для проведения прямой ларингоскопии, интубации трахеи.



В условиях центральной районной больницы вводят транквилизаторы, если они не вводились, и обследование дополняется обзорной рентгенографией органов грудной полости.

При инородных телах гортани показана прямая ларингоскопия под общей анестезией с удалением инородного тела, которая проводится ЛОР врачом. В случае невозможности удалить аспирированный предмет выполняется трахеостомия.

При инородных телах трахеи с выраженными дыхательными расстройствами необходима срочная интубация трахеи с продвижением аспирированного предмета в один из главных бронхов с последующей однолегочной вентиляцией легких.

После телефонной консультации с хирургом санавиации и уточнения состояния ребенок отправляется в специализированную клинику. В зависимости от тяжести состояния транспортировка осуществляется либо транспортом центральной районной больницы в сопровождении врача реаниматолога, либо вызывается «на себя» бригада из областной клинической больницы для оказания специализированной помощи на месте.

В городе все дети с аспирацией доставляются в отделение городской больницы бригадой скорой медицинской помощи, где им оказывается специализированная помощь.

При отсутствии эффекта от лечения при остром или хроническом бронхолегочном процессе пациент направляется к торакальному хирургу в специализированную клинику для уточнения диагноза.

Для улучшения оказания помощи детям с инородными телами дыхательных путей нами были осуществлены в рамках области следующие организационно-методические мероприятия, которые можно разделить на две группы.

В первую группу вошли мероприятия, осуществляемые педиатрами и хирургами специализированных отделений: проведение с педиатрами и врачами общего профиля тематических конференций по вопросам клиники, диагностики и лечения инородных тел трахеобронхиального дерева; специализация педиатров на ФУВ в торакальном отделении по неотложной пульмонологии; проведение «сельских дней» на базе областной больницы с приглашением педиатров и врачей общей практики и разбором диагностических и лечебно-тактических ошибок.

Во вторую группу вошли мероприятия, которые должны проводиться врачами амбулаторно-поликлинической службы и педиатрами центральных районных больниц: разъяснительная работа с населением по вопросам клинической симптоматики, характерной для аспирации инородного тела в дыхательные пути (лекции, беседы, выступления в средствах массовой информации); проведение семинаров с врачами участковых больниц и работниками фельд-

шерско-акушерских пунктов по вопросам клиники и диагностики данной патологии.

Внедрение в практическую работу с 2006 года изложенных организационно-методических мероприятий позволило уменьшить количество случаев поздней диагностики инородных тел дыхательных путей с 32,6 до 27,2 %.

Выводы

1. Большинство инородных тел дыхательных путей у детей удается удалить эндоскопически с первой попытки и без каких-либо технических трудностей.

2. При длительном стоянии инородного тела предпочтение следует отдавать не механическому разрушению грануляционного вала, а криодеструкции его с последующим удалением аспирированного предмета.

3. Удельный вес экстренных и плановых операций у пациентов с инородными телами трахеобронхиального дерева невелик и составляет 0,82 % (3 операции).

4. Производимые в рамках города и области организационно-методические мероприятия позволили уменьшить число поздних поступлений детей с инородными телами с 32,6 до 27,2 %.

Список литературы

1. Абакумов М.М., Миронов А.В., Креймер В.Д. Диагностика и удаление инородных тел трахеи и бронхов // Вестник хирургии. – 1998. – № 1. – С. 70–73.

2. Бычков В.А. Редкое осложнение аспирации инородного тела трахеобронхеального дерева у ребенка раннего возраста // Педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 100–102.

3. Девайкин Е.В. Инородные тела дыхательных путей у детей [Электронный ресурс] // ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава, Областная детская клиническая больница № 1 г. Екатеринбург. 22.03.2010. – URL: http: // www.03-ektb.ru/.

4. Детская оториноларингология: Руководство для врачей. Под редакцией М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. – М.: Медицина, 2005. – № 1. – С. 74–91.

5. Малламагомедова Х.М. Осложнения инородных тел дыхательных путей // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. – Т.13. – № 1. – С. 111–112.

6. Учваткина М.К. Страшнов В.И. Аспирация инородных тел в верхние дыхательные пути // Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии: материалы научной конференции; под ред. В.И. Страшнова. – СПб., 2004. – С. 55–56.

7. Zur K.B. Litman R.S. Pediatric airway foreign body retrieval: surgical and anesthetic perspectives // Pediatric Anesthesia. – 2009. Jul. 19 (Suppl. 1). – P. 109–117.

References

1. Abakumov M.M., Mironov A.V., Kreymer V.D. Diagnosis and removal of foreign bodies of the trachea and bronchi // Vestnik Surgery. 1998. no. 1. pp. 70–73.

2. Bychkov V.A. A child with a rare complication of aspiration of a foreign body in tracheobronhial tree // Pediatrics. 2006. no. 3. pp. 100–102.

3. Devaykin E.V. Foreign bodies of the respiratory tract in children [Electronic resource] // Ural State Medical Academy, Yekaterinburg, Regional Children's Hospital № 1. Yekaterinburg. 22.03.2010. URL: http: // www.03-ektb.ru.

4. Children's Otolaryngology: A Guide for Physicians. Edited by M. R. BogomilskiyM.P., V. R. Chistyakov. M.: Medicine, 2005; 1: pp. 74–91.

5. Mallamagomedova K.M. Complications of foreign body airway // Medical Vestnik of the North Kavkaz. 2009. Volume.13. no. 1. pp. 111–112.

6. Uchvatkina M.K., Strashnov V.I. Aspiration of foreign bodies in the upper airways // Actual problems of anesthesiology, resuscitation and intensive care. Materials of scientific conference. Edited by V.I. Strashnov. SPb. 2004. pp. 55–56.

7. Zur K.B. Litman R.S. Pediatric airway foreign body retrieval: surgical and anesthetic perspectives // Pediatric Anesthesia. 2009. Jul. 19 (Suppl. 1). pp. 109–117.

Рецензенты:

Коржук М.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом торакальной хирургии ОмГМА, врач-торакальный хирург высшей категории, г. Омск;

Чернышев А.К., д.м.н., профессор, кафедры детской хирургии с курсом урологии и андрологии ОмГМА, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 616.36-002.1:616.36-002.2:616.36-008.64

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ТЕЧЕНИИ HCV-ИНФЕКЦИИ С ВНЕПЕЧЁНОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

[1]Кузнецов П.Л., [1]Борзунов В.М., [1]Веревщиков В.К., [2]Бессонова Е.Н., [1]Русляков Д.В.

[1]ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Екатеринбург, e-mail: kupal@mail.ru;

[2]ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург, e-mail: ben@okb1.ru

HCV-инфекция рассматривается как системная генерализованная инфекция, которая может вызывать внепечёночные проявления заболевания. Синдром эндогенной интоксикации, как составляющая часть интоксикационного синдрома, в разной степени присутствует у больных с острым и хроническим вирусным гепатитом С с внепечёночными поражениями. В исследовании, дополнительно к классическим, описаны симптомы и синдромы течения HCV-инфекции с внепечёночными проявлениями. Показаны изменения ЭКГ при поражении сердечно-сосудистой системы при вирусном гепатите С. Динамика маркёров синдрома эндогенной интоксикации обследована у 146 пациентов с HCV-инфекцией с криоглобулинемией, гломерулонефритом, поражением нервной и сердечно-сосудистой систем. Полученные результаты отражают большую величину эндогенной интоксикации у пациентов с гломерулонефритом и поражением сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, синдром эндогенной интоксикации, внепечёночные проявления

THE SYNDROME OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE FLOW OF CHRONIC HEPATITIS C WITH EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS

[1]Kuznetsov P.L., [1]Borzunov V.M., [1]Verevschikov V.K., [2]Bessonova E.N., [1]Ruslyakov D.V.

[1]Ural State Medical Academy, Ekaterinburg, e-mail: kupal@mail.ru;

[2]Sverdlovsk regional hospital № 1, Ekaterinburg, e-mail: ben@okb1.ru

HCV-infection is considered as a system of generalized infection, which can cause extra hepatic manifestations. Endogenous intoxication syndrome, as a component of intoxication syndrome, to varying degrees, present in patients with acute and chronic hepatitis C with extra hepatic lesions. In the study, in addition to the classic symptoms and syndromes described current HCV-infection with extra hepatic manifestations. ECG shows changes in lesions of the cardiovascular system in viral hepatitis C. The dynamics of the markers of endogenous intoxication examined in 146 patients with HCV-infection with cryoglobulinemia, glomerulonephritis, damage to the nervous and cardiovascular systems. These results reflect the large amount of endogenous intoxication in patients with glomerulonephritis and failure of the cardiovascular system.

Keywords: hepatitis C, endogenous intoxication syndrome, extra hepatic manifestations

Системные проявления инфекционного процесса наблюдаются при многих острых и хронических заболеваниях печени вирусной, аутоиммунной, токсической и наследственной этиологии. Описан большой спектр внепечёночных поражений при HCV-инфекции. Частота их, по результатам исследований больших групп больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), составляет в странах Европы от 40 до 74 %, в Северной Америке – 38 %, в России – 47 %. Обнаружена репликация HCV в мононуклеарных клетках крови, в клетках костного мозга, в лимфоидной ткани лимфатических узлов и селезенки, яичниках и яичке. Роль HCV, как основного или одного из этиологических факторов, доказана при смешанной криоглобулинемии (СКГ), мезангиокапиллярном гломерулонефрите, узелковом периартериите, В-клеточной неходжкинской лимфоме, иммунной тромбоцитопении, синдроме Шагрена, сахарном диабете II типа, аутоиммунном тиреоидите, поздней кожной порфирии, красном плоском лишае [6].

HCV-индуцированная СКГ характеризуется широким спектром клинико-лабораторных проявлений – это васкулиты, периферическая невропатия, болезнь Рейно. Часто у больных наблюдается сочетание прогрессирующей общей слабости, артрита или артралгий и двухсторонней пальпируемой пурпуры (более 90 % случаев), поражающей чаще голени, имеющей рецидивирующее течение [5]. Артралгии встречаются в 33–44,7 % случаях и локализуются в пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, бедренных, коленных и голеностопных суставах [7]. Дистальная сенсорная полинейропатия определяется у 5-45 % пациентов, а при использовании элекромиографического исследования и определения скорости проведения возбуждения по нерву — у 70–80 % больных [4]. Поражение симметрично, и возможно как в отсутствии криоглобулинемии, так и с её наличием в 21–41 % случаев [7]. Наиболее частым почечным проявлением HCV-инфекции является мембранопролиферативный гломерулонефрит (до 75–80 %), как правило,

в сочетании с СКГ, реже мезангиопролиферативный (до 25%) и ещё реже мембранозный гломерулонефрит без СКГ (до 5,49%). У 50% больных отмечались изолированная протеинурия и микрогематурия, в 25% случаев имел место выраженный нефротический синдром [2]. Поражения кожи в виде некротизирующего васкулита с папулезными или петехиальными высыпаниями, обусловленный отложением криоглобулинов, наиболее четко ассоциирован с HCV-инфекцией. Иногда васкулит может поражать и другие органы: почки, печень, сердце, центральную нервную систему [4]. **Поражение ЖКТ** чаще выражается в абдоминалгиях (до 20% случаев), связанных с васкулитом сосудов брыжейки [5]. Доказан тропизм HCV к слюнным железам. Среди лиц с HCV-инфекцией синдром Шегрена обнаруживается чаще. Сиалоаденит встречается у 14–57% больных ХГС [6].

Воздействие инфекционного агента и его токсинов на многие органы и системы у больных HCV-инфекцией является одним из факторов, обусловливающих возникновение внепечёночных проявлений [3]. Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) начинает формироваться при ОВГ вследствие цитолиза гепатоцитов и нарастающего снижения дезинтоксикационной и белоксинтезирующей функции печени. Оценка степени СЭИ может проводиться на основе показателей связывающей способности сывороточного альбумина, выполняющего, в том числе, транспортную и дезинтоксикационную функцию [1].

Мало освещены в литературе вопросы влияния степени тяжести ВГС и формы патологического процесса на частоту появления и вариантах внепечёночных поражений. Накопленные данные по срокам возникновения внепечёночных проявлений при HCV-инфекции не имеют чёткой закономерности. Существует проблема малой диагностической настроенности клинициста по выявлению внепечёночных поражений при вирусных гепатитах.

Цель исследования: оценить характер внепечёночных проявлений у больных HCV-инфекцией и определить степень выраженности СЭИ.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 146 человек с HCV-инфекцией. Среди пациентов у 38 диагностирован острый ВГС, у 108 – хронический ВГС. По половому признаку больные распределились соответственно: 101 (64,6%) мужчина и 45 (35,4%) женщин. Средний возраст составил 31,3 ± 1,5 лет. Критериями включения являлись:

1. Серологическое подтверждение HCV-инфекции методом ИФА.
2. Обнаружение RNA HCV в сыворотке крови методом ПЦР.
3. Выявление внепечёночных поражений: поражение суставов, появление различных вариантов экзантемы, наличие узелкового периартериита, клинико-инструментальные данные поражения сердечно-сосудистой системы, клинико-лабораторные признаки нефритического или нефротического синдромов начиная с преджелтушного периода при ОВГС и после подтверждения диагноза ХВГС.

Жалобы отслеживали в динамике: при поступлении и в течение первых суток госпитализации (1–4 сутки болезни), в период разгара желтухи (8–15 сутки болезни) и в период реконвалесценции перед выпиской из стационара (20–31 сутки болезни). Пациентам с поражением сердечно-сосудистой системы трёхкратно проведён ЭКГ мониторинг и рентгенологическое исследование однократно.

Проведено исследование характера изменений свойств связывающих центров сывороточного альбумина, где использован флуоресцентный метод определения ОКА, ЭКА, РСА и ИТ. Показатели измеряли на приборе «АКЛ-01» (Россия) с помощью наборов реактивов «Зонд-Альбумин» (производство НИМВЦ «Зонд», Москва). Динамика маркёров СЭИ оценивалась при поступлении (1–4 сут), в период разгара клинической картины (8–15 сут) и перед выпиской из стационара в период реконвалесценции (20–31 сут). Для оценки достоверности различий определены показатели связывающих центров альбумина у 40 практически здоровых человек: ЭКА составила 36,8 ± 1,8 г/л, ОКА – 41,7 ± 1,9 г/л, ЭКА/ОКА – 88,2 ± 3,1% и ИТ – 0,17 ± 0,05 [1].

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6,0». Количественные показатели сравнивали с помощью метода Манна-Уитни, а качественные – с помощью критерия χ^2 по Пирсону. Равенство выборочных средних проверяли по t-критерию Стъюдента. Критерием статистической значимости было значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты переносили желтушную форму вирусного гепатита С. Лёгкая степень тяжести наблюдалась у 84 чел. (57,5%), средняя степень тяжести – у 62 чел. (42,5%), тяжёлой степени тяжести не наблюдалось. При хронической HCV-инфекции клинические проявления внепечёночных поражений впервые регистрировались в период обострения заболевания. Длительность ХВГС составила в среднем 4,4 ± 1,0 лет (с момента установления диагноза, а не предполагаемого инфицирования). На момент выявления внепечёночных проявлений никто из пациентов не проходил лечение противовирусными препаратами.

HCV-индуцированная криоглобулинемия, подтверждённая у 10 больных ОВГС и 43 больных ХВГС, характеризовалась широким спектром проявлений. Васкулиты наблюдались у 6 чел. (60%) острой и 26 чел. (60,5%) хронической HCV-инфекцией, бо-

лезнь Рейно – у 2 (20%) и 12 (27,9%) чел., двухсторонняя пальпируемая пурпура – у 4 (40%) и 10 (23,3%) чел. соответственно. Дебютировали артралгии в преджелтушный период у 8 (80%) и 18 (41,9%) чел. Артралгия крупных суставов (тазобедренных, коленных, плечевых, локтевых и их сочетания) отмечалась у 7 (70%) и 17 (39,6%) чел., мелких суставов (запястно-пястные, предплюсне-плюсневые, пальцев) у 5 (50%) и 35 (81,4%) чел., сочетание артралгии крупных и мелких суставов – 3 (30%) и 13 (30,2%) чел. соответственно. Субъективно пациенты описывали артралгии как слабые (40 и 55,8%), средней интенсивности (50 и 41,9%) и выраженные (10 и 2,3%). Преобладал постоянный характер артралгий (70 и 63%) над периодическим (30 и 30,2%). Продолжительность артралгий составила 16,5 ± 1,6 сут у больных с ОВГС и 20,4 ± 2,2 сут при ХВГС.

Поражение почек, выявленное у 8 пациентов с ОВГС и 16 чел. с ХВГС, сопровождалось отёками у 7 (87,5%) и 11 (68,8%) чел., микроскопическая гематурия выявлялась у 8 (100%) и 9 (56,3%) чел., протеинурия – у 8 (100%) и 14 (87,5%) чел. повышение уровня креатинина – у 4 (50%) и 6 (37,5%) чел., соответственно.

Поражение нервной системы подтверждалось выявлением у больных ОВГС и ХВГС: периферической полинейропатии у 10 и 35 чел., соответственно. Пациенты предъявляли жалобы на субъективные ощущения пощипывания или покалывания – 8 (80%) и 32 (91,4%) чел., парестезии выявлялись у 6 (60%) и 21 (60%) чел., соответственно.

При обследовании у 10 пациентов с ОВГС и 14 больных ХВГС выявлялись как субъективные, так и объективные симптомы поражения сердечно-сосудистой системы. Среди жалоб при поступлении преобладали общая слабость и утомляемость, необъяснимые степенью интоксикации (70 и 50%), боли в области сердца (70 и 42,9%), перебои в работе сердца (60 и 50%), глухость сердечных тонов при аускультации (80 и 78,6%). Реже встречались брадикардия (20 и 21,4%), экстрасистолия (20 и 21,4%), тахикардия (20 и 14,3%), одышка (10 и 14,3%), расширение границ сердца (10 и 7,1%). В период разгара желтухи прослеживалась тенденция по увеличению частоты встречаемости данных жалоб: общая слабость и утомляемость (80 и 64,3%), боли в области сердца (70 и 50%), перебои в работе сердца (60 и 50%), глухость сердечных тонов (80 и 78,6%), брадикардия (30 и 28,6%), экстрасистолия (10 и 14,3%), тахикардия (20 и 14,3%), одышка (10 и 7,1%), расширение границ сердца (10 и 7,1%). В период реконвалесценции – единичные жалобы: общая слабость и утомляемость (10 и 14,3%), боли в области сердца (10 и 0%), перебои в работе сердца (20 и 7,1%), глухость сердечных тонов (10 и 7,1%) соответственно.

По частоте выявления в динамике заболевания ЭКГ признаки регистрировались – при поступлении экстрасистолы зафиксированы у 20%, в разгар – у 30%, в реконвалесценцию – у 10% больных ОВГС против 21,4; 35,7 и 14,3% у пациентов с ХВГС. Большой P (20; 20; 10% против 21,4; 28,6; 7,1%), удлинение P-Q (выше 0,2'') (30; 40; 10% против 28,6; 35,7; 14,3%), расширение QRS (0,1' и более) (30; 30; 20% против 28,6; 28,6; 21,4%), ST выше изолинии (более 2 мм) (10; 10; 0% против 14,3; 14,3; 7,1%), ST ниже изолинии (более 2 мм) (10; 10; 10% против 0; 7,1; 0%), сглаженность или инверсия T (20; 30; 10% против 21,4; 21,4; 7,1%), блокада ножек пучка Гиса (разной степени) (10; 10; 10% против 7,1; 0; 0%) соответственно.

Отмечены общие тенденции, показывающие, что резерв связывания альбумина в группе больных ОВГС при поступлении и в развитии заболевания имеет низкие темпы прироста по сравнению с группой больных ХВГС. Индекс токсичности имеет общую тенденцию к плавному снижению во всех группах больных. Однако ни РСА, ни ИТ не возвращаются к нормальным значениям на момент выписки пациентов из стационара (таблица). Тем самым нами подтверждается мнение [3] о продолжительном восстановлении дезинтоксикационной системы организма и длительном периоде реконвалесценции при HCV-инфекции.

Среди пациентов, страдающих криоглобулинемией, выявлена тенденция как по медленному нарастанию РСА, так и по медленному снижению ИТ в группе ОВГС, по сравнению с подобной группой с хронической HCV-инфекцией в течение заболевания. Причём у пациентов с выявленной криоглобулинемией при ОВГС показатели эндогенной интоксикации при поступлении и в разгар заболевания были достоверно сопоставимы ($p < 0,05$) и не претерпевали изменений. В группах пациентов с гломерулонефритом и поражением нервной системы при ОВГС выявлена отрицательная динамика показателей СЭИ с момента поступления до разгара заболевания. Объясняя полученные показатели, можно говорить о максимальной нагрузке на системы детоксикации в данном периоде острого заболевания. Следует отметить, что макси-

мальные изменения альбуминовых тестов выявлены в разгар заболевания у пациентов с ОВГС с гломерулонефритом. При сравнении групп больных с различными поражениями при HCV-инфекции обращают внимание пациенты с поражением нервной системы как при остром, так и при хроническом течении заболевания, показавшие на момент выписки самые приближенные к группе доноров показатели РСА и ИТ. Следовательно, в данной группе пациентов дезинтоксикационные системы организма испытывают меньшую функциональную нагрузку. Показатели маркёров СЭИ в группе больных ХВГС с поражением ССС достоверно ($p < 0,05$) отличается от других более высоким РСА и более низким ИТ. К 20–31 суткам болезни в этой группе показатели были достоверно ($p < 0,05$) лучше среди всех пациентов. В группе наблюдали улучшение показателей СЭИ в динамике заболевания, хотя к 20–31 суткам болезни у пациентов с ХВГС показатели были достоверно ($p < 0,05$) лучше.

Динамика маркёров СЭИ у больных HCV-инфекцией с внепечёночными проявлениями

Показатели СЭИ	ОВГС			ХВГС		
	при поступлении	в разгар заболевания	при выписке	при поступлении	в разгар заболевания	при выписке
Пациенты с криоглобулинемией (n = 10)				*(n = 43)*		
РСА (%)	67,6 ± 3,3	67,9 ± 2,1	78,7 ± 3,4	66,1 ± 4,1	71,2 ± 2,7	77,0 ± 3,3
ИТ (усл. ед.)	0,48 ± 0,04	0,47 ± 0,01	0,27 ± 0,02	0,51 ± 0,04	0,41 ± 0,01	0,30 ± 0,04
Пациенты с гломерулонефритом (n = 8)				*(n = 16)*		
РСА (%)	65,0 ± 3,5	64,2 ± 2,6	79,1 ± 3,6	67,8 ± 3,1	68,6 ± 2,9	80,7 ± 3,0
ИТ (усл. ед.)	0,54 ± 0,03	0,56 ± 0,04	0,26 ± 0,03	0,48 ± 0,05	0,46 ± 0,04	0,24 ± 0,04
Пациенты с поражением нервной системы (n = 10)				*(n = 35)*		
РСА (%)	67,9 ± 2,7	67,8 ± 3,9	80,0 ± 4,0	68,0 ± 2,0	70,9 ± 2,9	82,8 ± 3,6
ИТ (усл. ед.)	0,47 ± 0,02	0,48 ± 0,02	0,25 ± 0,01	0,47 ± 0,05	0,41 ± 0,02	0,21 ± 0,04
Пациенты с поражением ССС (n = 10)				*(n = 14)*		
РСА (%)	65,9 ± 3,4	66,4 ± 3,8	77,6 ± 4,6	68,7 ± 3,0	74,4 ± 2,2	82,2 ± 3,7
ИТ (усл. ед.)	0,52 ± 0,03	0,51 ± 0,02	0,29 ± 0,04	0,46 ± 0,03	0,34 ± 0,04	0,22 ± 0,04
ВСЕГО (n = 38)				*(n = 108)*		
РСА (%)	66,4 ± 3,8	65,6 ± 3,6	79,3 ± 3,3	67,9 ± 3,0	71,1 ± 3,9	81,7 ± 4,1
ИТ (усл. ед.)	0,51 ± 0,04	0,52 ± 0,03	0,26 ± 0,05	0,47 ± 0,04	0,41 ± 0,03	0,22 ± 0,02

При различных внепечёночных поражениях при HCV-инфекции имеются различия по глубине и степени выраженности. На наш взгляд, динамика маркёров эндогенной интоксикации при ОВГС отражает объём поражения при первичной атаке HCV, в отличие от течения хронического процесса, где компенсаторные механизмы детоксикационной функции организма реализуются в большей степени.

Выводы

1. Среди внепечёночных проявлений HCV-инфекции регистрируются криоглобулинемия, гломерулонефрит, поражение нервной системы, сердечно-сосудистой системы с формированием дополнительных жалоб к классическим проявлениям заболевания и электрокардиографических изменений.

2. Динамическое наблюдение за маркёрами СЭИ выявляет выраженные изменения в виде снижения РСА и нарастания ИТ у пациентов с внепечёночными поражениями при HCV-инфекции с максимальными изменениями у больных с гломерулонефритом, поражением ССС и криоглобулинемией в начале желтушного периода, с последующим снижением в период реконвалесценции.

3. У пациентов с поражением нервной системы при HCV-инфекции в динамике заболевания выявлены более высокие значения РСА и более низкие показатели ИТ, что подтверждается при выписке самыми приближенными к группе доноров показателями.

4. Несмотря на обратное развитие клинической симптоматики и положительную динамику, показатели СЭИ больных HCV-инфекцией к 20–31 суткам не возвращаются к нормальным показателям здорового человека.

Список литературы

1. Андреева О.Л., Шелягина Е.Д., Пирумян А.Г. Показатели, характеризующие связывающие центры сывороточного альбумина у здоровых доноров. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине. – М.: ГЭОТАР, 1998. – Книга 2. – С. 264–267.

2. Мухин Н.А., Козловская Л.В., Малышко Е.Ю. Криоглобулинемический нефрит, ассоциированный с хрониче-

ской инфекцией вируса гепатита С // Терапевтический архив. – 2000. – № 6. – С. 5–9.

3. Павелкина В.Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и её коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2010. – 22 с.

4. Семенкова Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты. – М.: Русский врач, 2001. – 96 с.

5. Cacoub P., Costedoat-Chalumeau N., Lidove O., Alric L. Cryoglobulinemia vasculitis. // Current opinion in rheumatology. – 2002. – Vol. 14. – № 1. – P. 29–35.

6. Mayo M.J. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection // Am. J. Sci.. – 2002. – № 325 (3). – P. 135–148.

7. Santoro L., Manganelli F., Briani C. Prevalence and characteristics of peripheral neuropathy in hepatitis C virus population // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2006. – Vol. 77. – № 5. – P. 626–629.

References

1. Andreeva O.L., Shelyagina E.D., Pirumyan A.G. Pocazateli kharakterizuyuschie svyazyvayuschie centry syvorotochnogo albumina u zdorovykh donorov. Albumin syvorotki krovi v klinicheskoy medicine. M.:GJEOTAR, 1998. Kniga 2. pp. 264–267.

2. Mukhin N.A., Kozlovskaya L.V., Malyschko E.YU. Krioglobulinemicheskiy nefrit, assotsiirovannyy s khronicheskoy infektsiey virusa gepatita C // Terapevticheskiy arkhiv. 2000. no 6. pp. 5–9.

3. Pavelkina V.F. Kliniko-patogeneticheskie aspekty jendogennoy intoksikatsii i ee korrektsiya pri zabolevaniyakh virusnoy i bakterialnoy jetiologii: Avtoref. dis. d-ra. med. nauk. Moskva, 2010. pp. 22.

4. Semenkova E.N. Sistemnye nekrotiziruyuschie vaskulity. M.: Russkiy vrach, 2011. pp. 96.

5. Cacoub P., Costedoat-Chalumeau N., Lidove O., Alric L. Cryoglobulinemia vasculitis // Current opinion in rheumatology. 2002. Vol. 14. no 1. pp. 29–35.

6. Mayo M.J. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection // Am. J. Sci. 2002. no 325 (3). pp. 135–148.

7. Santoro L., Manganelli F., Briani C. Prevalence and characteristics of peripheral neuropathy in hepatitis C virus population // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006. Vol. 77. no 5. pp. 626–629.

Рецензенты:

Глинских Н.П., д.м.н., профессор, директор ФГУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург;

Ольховиков А.И., д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 07.12.2012.

УДК 616-097.3: 617-001.17

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ НЕОПТЕРИНА И ИНТЕРФЕРОНА-ГАММА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ

Лебедев М.Ю., Пученкина Е.В.

ФГБУ «ННИИТО» Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород, e-mail: info@nniito.ru

Неоптерин является маркером активации клеточного иммунитета. Основными клетками продуцентами неоптерина являются активированные интерфероном-гамма (IFN-γ) моноциты/макрофаги. Нами было выдвинуто предположение, что в острый период ожоговой болезни увеличение сывороточного содержания неоптерина будет зависеть от концентрации IFN-γ в крови. В данной статье проведен анализ изменений в соотносительном сывороточном содержании неоптерина и IFN-γ у двадцати пациентов с термической в течение первых двух недель ожоговой болезни. Учитывались время, прошедшее с момента травмы, площадь ожога, возраста пострадавших и исход ожоговой болезни. Выявлено что в острый период ожоговой болезни происходило постепенное повышение сывороточного уровня неоптерина, достигавшее своего максимума на десятые сутки от момента травмы. Содержание IFN-γ в сыворотке крови тяжелообожженных имело высокую вариабельность, и его изменения носили хаотический характер. Статистически значимых различий содержания неоптерина и IFN-γ в крови в зависимости от времени, прошедшего с момента травмы, площади ожоговой поверхности и исходов ожоговой болезни обнаружено не было. Имелась тенденция к более высоким уровням неоптерина у пациентов старше 50 лет. Наличие статистически значимых взаимоотношений между сывороточным содержанием неоптерина и IFN-γ также не обнаружено. Это указывает на то, что у обожженных активация моноцитов/макрофагов происходит не только под воздействием IFN-γ, но и других активирующих факторов.

Ключевые слова: неоптерин, IFN-γ, ожоги

THE DYNAMICS OF SERUM LEVELS OF NEOPTERIN AND INTERFERON-GAMMA IN BURN PATIENTS

Lebedev M.Y., Puchenkina E.V.

Nizhny Novgorod Institute of Traumatology and Orthopaedics, Nizhny Novgorod, e-mail: info@nniito.ru

Neopterin is the marker of immune cell activation. Main cells-producents of neopterin are activated by interferon-gamma (IFN-γ) monocytes/macrophages. We suggested the increase of serum content of neopterin to depend on IFN-γ concentration in blood. The analysis of the changes in correlative serum content of neopterin and IFN-γ in 20 patients with thermal trauma within first 2 weeks of burn disease. The time having passed after the moment of trauma, square of burn, patient's age, outcome of burn disease were considered. It was revealed that gradual increasing of serum level of neopterin was taking place within the acute period of the burn disease having peak on the 10th day from the moment of trauma. IFN-γ content in blood serum of seriously-burned patients had a great variability and its changes had a chaotic character. Statistically significant difference in the square of burn area and outcomes of burn disease was not found. There was a trend to the higher levels of neopterin in patients older than 50 years old. The presence of statistically sig-nificant relations between serum content of neopterin and IFN-γ was not found either. It shows that mono-cytes/macrophages are activated not only under influence of IFN-γ but other activating factors.

Keywords: neopterin, IFN-γ, burns

Тяжесть состояния после ожоговой травмы, высокая частота посттравматических инфекций напрямую связаны с устойчивостью иммунной системы организма пострадавшего [2].

В настоящее время большое значение уделяется изучению поляризованных иммунных реакций (Romagnani S. Th1/Th2 cells. Inflamm Bowel Dis. 1999 Nov; 5(4): 285–94.). Известно, что тяжелая термическая травма приводит к преимущественной активации Th2 клеток, которые с помощью циктокинов антагонистов подавляют функциональную активность Th1 лимфоцитов и препятствуют тем самым активации макрофагов и цитотоксических лимфоцитов [10, 12]. При этом Th2 ответ недостаточен для защиты от большинства инфекций [5] и при ожоговой болезни рассматривается как один из механизмов, приводящих к иммунодепрессии, и факторов развития инфекционных осложнений [9]. Вместе с тем имеются данные, что термическая травма приводит к активации макрофагов, что выражается в увеличении после ожоговой травмы сывороточного содержания неоптерина [11].

Неоптерин ([2-амино-4-гидрокси-6-(D-эритро-1',2',3'-тригидроксипропил)-птеридин]), представитель птериновых азотистых гетероциклических соединений, физиологическая концентрация которого в крови поддерживается работой печени [1]. При тяжелой термической травме содержание неоптерина в сыворотке крови увеличивается в первые десять суток от момента ее получения и сохраняется высоким на протяжении нескольких недель в независимости от площади ожоговой поверхности и исходов ожоговой болезни [3].

Показано, что при патологических состояниях главными клетками-продуцентами неоптерина являются моноциты/макрофаги, а основным действующим началом, ответственным за стимуляцию продукции неоптерина данными клетками, является интерферон-гамма [8, 11]. Другие активационные факторы, в том числе цитокины, также индуцируют синтез неоптерина, но их действие значительно менее выражено [1, 4].

При заболеваниях, связанных с активацией иммунной системы, концентрация неоптерина в организме значительно увеличивается параллельно с увеличением IFN-γ и может служить индикатором последнего [6, 13, 14].

Нами было выдвинуто предположение, что в острый период ожоговой болезни увеличение сывороточного содержания неоптерина одновременно будет сопровождаться изменениями концентрации IFN-γ.

В настоящей работе проведен анализ изменений в соотносительном сывороточном содержании неоптерина и IFN-γ в зависимости от времени, прошедшего с момента ожоговой травмы, площади ожога поверхности тела (п.т.), возраста пациентов и исходов ожоговой болезни.

Материалы и методы исследования

Исследованы образцы крови 20 пациентов с термической травмой в возрасте от 37 до 75 лет. Все пациенты получали стандартное лечение, принятое в клинике термических поражений и включающее оперативные вмешательства и медикаментозную терапию. Специфических иммуномодуляторов не использовали. Сыворотку крови забирали в утренние часы одновременно с плановыми анализами, начиная с первых суток от момента травмы и в течение первых двух недель. В качестве образцов для исследования использовали сыворотку крови, которую выделяли в день забора материала и хранили при температуре –40 °С до момента постановки анализа.

Определение уровня неоптерина выполняли с использованием тест-систем Neopterin ELISA «IBL, Hamburg» согласно прилагаемой инструкции. Результаты выражали в нмоль/л. Для исследования уровня IFN-γ в сыворотке крови использовались тест-системы «IFN-γ Human» производства «Bender MedSystems» Согласно прилагаемой инструкции результаты выражали в пг/мл. За показатели нормы принимали значения, указанные производителями.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ SPSS-14. При анализе взаимосвязей использовали коэффициент корреляции Пирсона. Уровень статистической значимости принимали равным 0,05. Результаты описаны как M ± σ.

Результаты исследования и их обсуждение

В острый период ожоговой болезни происходило постепенное повышение сывороточного уровня неоптерина, достигавшее своего максимума на десятые сутки от момента травмы (таблица). Статистически значимых различий содержания неоптерина в крови в зависимости от времени, прошедшего с момента травмы, площади ожоговой поверхности и исходов ожоговой болезни обнаружено не было. Имелась тенденция к более высоким уровням неоптерина у пациентов старше 50 лет (рис. 1).

Содержание неоптерина и IFN- γ в сыворотке крови тяжелообожженных пациентов

Показатель	Норма	Площадь ожога	Сутки с момента травмы			
			1–3	4–6	7–9	10 и более
Неоптерин	До 10 нмоль/л	До 15 % п.т.	12,3 ± 5,3	10,7 ± 1,6	14,4 ± 2,1	14,5 ± 3,4
		Свыше 15 % п.т.	17,4 ± 13,6	15,4 ± 11,8	14,2 ± 4,8	32,8 ± 32,4
		Всего	14,8 ± 9,4	13,0 ± 6,7	14,3 ± 3,4	23,6 ± 18,1
IFN-γ	10,4 ± 35 пг/мл	До 15 % п.т.	14,5 ± 11,9	23,1 ± 20,4	32,4 ± 14,6	12,4 ± 4,9
		Свыше 15 %п.т.	2,8 ± 7,1	3,7 ± 9,3	3,0 ± 5,5	7,1 ± 10,7
		Всего	8,6 ± 9,5	13,4 ± 14,8	17,7 ± 18,9	9,7 ± 7,8

Содержание IFN-γ в сыворотке крови тяжелообожженных имело высокую вариабельность. В половине исследуемых образцов уровень IFN-γ в крови тяжелообожженных был ниже порога чувствительности используемых тест-систем, при этом максимальные значения достигали 343,4 пг/мл. Вследствие этого, возможно, статистически значимых различий сывороточного содержания IFN-γ в зависимости от времени, прошедшего с момента травмы обнаружено не было. Выявились выраженные тенденции различного содержания IFN-γ в зависимости от площади ожоговой поверхности, возраста пациентов и исходов ожоговой болезни. Так, у пациентов с площадью ожога свыше 15 % поверхности тела уровень IFN-γ в крови был ниже, чем у пострадавших с менее обширными ожогами (см. таблицу). Кроме того, более низкие сывороточные концентрации IFN-γ регистрировались у больных с неблагоприятным исходом ожоговой болезни (рис. 2) и в возрасте свыше пятидесяти лет (см. рис. 1). Обнаружена статистически значимая отрицательная взаимосвязь между возрастом пострадавших и уровнем IFN-γ в крови ($r = –0,34$, $p < 0,05$).

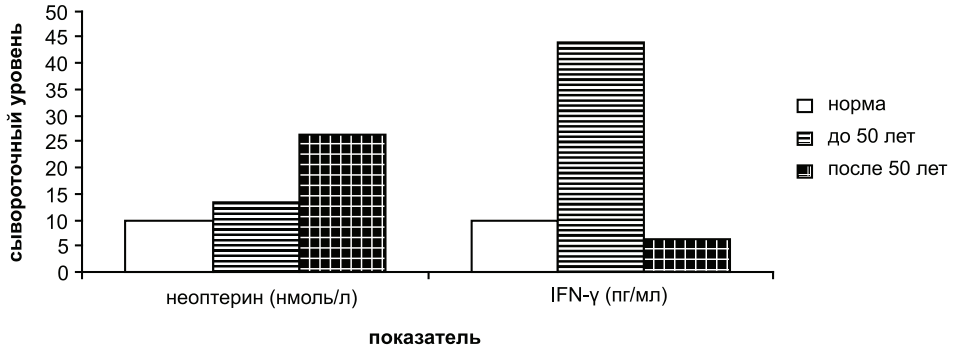


Рис. 1. Содержание неоптерина и IFN-γ в сыворотке крови у обожженных пациентов в зависимости от возраста

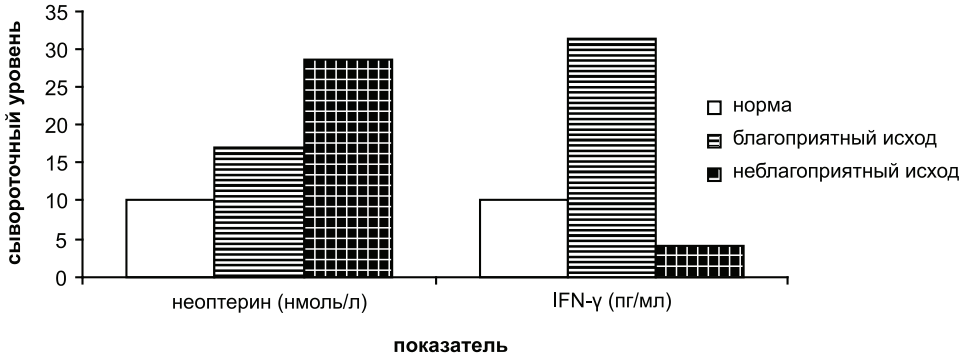


Рис. 2. Содержание неоптерина и IFN-γ в сыворотке крови у обожженных пациентов в зависимости от исхода ожоговой болезни

Проведенный корреляционный анализ не выявил наличия взаимоотношений между содержанием неоптерина и IFN-γ в крови пострадавших от термической травмы в первые две недели от момента ее получения.

Ранее было показано, что термическая травма приводит к увеличению сывороточного содержания неоптерина [7]. Однако найти достоверной зависимости динамических изменений данного показателя и самого факта ожоговой травмы, ее осложнений и исходов в исследовании не удалось. В каждой группе, анализируемой по вышеприведенным признакам, были пациенты со стабильным содержанием неоптерина в периферической крови, сопоставимым с уровнем нормы или значительно превосходившим нормальные значения.

Заключение

Таким образом, можно говорить о том, что повышенный уровень неоптерина в крови пациентов с ожоговой болезнью является одним из признаков активации клеточного звена иммунной системы в ответ на термическое поражение. Отсутствие взаимосвязи сывороточного содержания неоптерина и IFN-γ у обожженных указывает на то, что у обожженных активация моноцитов/макрофагов происходит не только под воздействием IFN-γ, но и других активирующих факторов, и при ожоговой болезни неоптерин не может рассматриваться в качестве индикатора последнего.

Список литературы

1. Свиридов Е.А., Телегина Т.А. Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е.А Свиридов, Т.А Телегина. // Успехи биологической химии. – 2005. – т. 45. – С. 355–390.

2. Allgower M., Schoenenberger G.A., Sparkes B.G. Burning the largest immune organ / M Allgower., G.A Schoenenberger., B.G. Sparkes // Burns. – 1995. – Vol. 21. – № 1. – P. 19–20.

3. Balogh D., Lammer H., Kornberger E., Stuffer M., Schönitzer D. Neopterin plasma levels in burn patients // Burns. – 1992 . – Vol. 18, № 3. – P. 185–188.

4. Bitterlich G., Szabó G., Werner E.R., Larcher C., Fuchs D., Hausen A., Reibnegger G., Schulz T.F., Troppmair J., Wachter H., et al. // Selective induction of mononuclear phagocytes to produce neopterin by interferons. Immunobiology. – 1988. – Vol. 176, № 3. – P. 228–235.

5. Del Prete G. The concept of type-1 and type-2 helper T cells and their cytokines in humans // Int Rev Immunol. – 1998. – Vol. 16, № 3–4. – P. 427–455.

6. Euteneuer F., Schwarz M.J., Hennings A., Riemer S., Stapf T., Selberdinger V., Rief W. Psychobiological aspects of somatization syndromes: contributions of inflammatory cytokines and neopterin. Psychiatry Res. – 2012. – № 30. – P. 195(1-2):60-5. Epub 2011 Aug 24.

7. Grabosch A., Rokos H. Neopterin as parameter of cell-mediated immunity response in thermally injured patients // Burns. – 1992. – Vol. 18, № 2. – P. 113–116.

8. Huber C., Batchelor J.R., Fuchs D., Hausen A., Lang A., Niederwieser D., Reibnegger G., Swetly P., Troppmair J., Wachter H. I mmune response-associated production of neopterin. Release from macrophages primarily under control of interferon-gamma // J Exp Med. – 1984. – Vol. 160, № 1. – P. 310–316.

9. Lyons A., Kelly J.L., Rodrick M.L., Mannick J.A., Lederer J.A. Major injury induces increased production of interleukin-10 by cells of the immune system with a negative impact on resistance to infection // Ann Surg. – 1997. – Vol. 226, № 4. – P. 450–458; discussion 458–460.

10. Miller A.C., Rashid R.M., Elamin E.M. The «T» in trauma: the helper T-cell response and the role of immunomodulation in trauma and burn patients // J Trauma. – 2007. – Vol. 63, № 6. – P. 1407–1417.

11. Murr C., Widner B., Wirleitner B., Fuchs D. Neopterin as a marker for immune system activation // Curr Drug Metab. – 2002. – Vol. 3, № 2. – P. 175–187.

12. O'Sullivan S.T., Lederer J.A., Horgan A.F., Chin D.H., Mannick J.A., Rodrick M.L. Major injury leads to predominance of the T helper-2 lymphocyte phenotype and diminished interleukin-12 production associated with decreased resistance to infection // Ann Surg. – 1995. – Vol. 222, № 4. – P. 482–490; discussion 490–492.

13. Parker D.C., Mielke M.M., Yu Q., Rosenberg P.B., Jain A., Lyketsos C.G., Fedarko N.S., Oh E.S. Plasma neopterin level as a marker of peripheral immune activation in amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // Int J Geriatr Psychiatry. – 2012 Apr 27. doi: 10.1002/gps.3802.

14. Yadav A.K., Sharma V., Jha V. Association between Serum Neopterin and Inflammatory Activation in Chronic Kidney Disease // Mediators Inflamm. 2012;2012:476979. Epub 2012 Aug 26.

References

1. Sviridov E.A., Telegina T.A. Neopterin i ego vosstanovlennye formy: biologicheskaya rol I uchastie v kletochnom immunitete [Neopterin and its restored forms: a biological role and participation in cellular immunity]/ E.A. Sviridov, T.A. Telegina // Uspekhi biologicheskoy khimii. 2005. t. 45. pp. 355–390.

2. Allgower M., Schoenenberger G.A., Sparkes B.G. Burning the largest immune organ / M Allgower., G.A Schoenenberger., B.G. Sparkes // Burns. 1995. Vol. 21. no. 1. pp. 19–20.

3. Balogh D., Lammer H., Kornberger E., Stuffer M., Schönitzer D. Neopterin plasma levels in burn patients // Burns. 1992. Vol. 18, no. 3. pp. 185–188.

4. Bitterlich G., Szabó G., Werner E.R., Larcher C., Fuchs D., Hausen A., Reibnegger G., Schulz T.F., Troppmair J., Wachter H., et al. // Selective induction of mononuclear phagocytes to produce neopterin by interferons. Immunobiology. 1988. Vol. 176, no. 3. pp. 228–235.

5. Del Prete G. The concept of type-1 and type-2 helper T cells and their cytokines in humans // Int Rev Immunol. 1998. Vol. 16, no. 3-4. pp. 427–455.

6. Euteneuer F., Schwarz M.J., Hennings A., Riemer S., Stapf T., Selberdinger V., Rief W. Psychobiological aspects of somatization syndromes: contributions of inflammatory cytokines and neopterin. Psychiatry Res. 2012. 30;195(1–2):60–5. Epub 2011 Aug 24

7. Grabosch A., Rokos H. Neopterin as parameter of cell-mediated immunity response in thermally injured patients // Burns. 1992. Vol. 18, no. 2. pp. 113–116.

8. Huber C., Batchelor J.R., Fuchs D., Hausen A., Lang A., Niederwieser D., Reibnegger G., Swetly P., Troppmair J., Wachter H. Immune response-associated production of neopterin. Release from macrophages primarily under control of interferon-gamma // J Exp Med. 1984. Vol. 160, no. 1. pp. 310–316.

9. Lyons A., Kelly J.L., Rodrick M.L., Mannick J.A., Lederer J.A. Major injury induces increased production of interleukin-10 by cells of the immune system with a negative impact on resistance to infection // Ann Surg. 1997. Vol. 226, no. 4. pp. 450–458; discussion 458–460.

10. Miller A.C., Rashid R.M., Elamin E.M. The «T» in trauma: the helper T-cell response and the role of immunomodulation in trauma and burn patients // J Trauma. 2007. Vol. 63, no. 6. pp. 1407–1417.

11. Murr C., Widner B., Wirleitner B., Fuchs D. Neopterin as a marker for immune system activation // Curr Drug Metab. 2002. Vol. 3, no. 2. pp. 175–187.

12. O'Sullivan S.T., Lederer J.A., Horgan A.F., Chin D.H., Mannick J.A., Rodrick M.L. Major injury leads to predominance of the T helper-2 lymphocyte phenotype and diminished interleukin-12 production associated with decreased resistance to infection // Ann Surg. 1995. Vol. 222, no. 4. pp. 482–490; discussion 490–492.

13. Parker D.C., Mielke M.M., Yu.Q., Rosenberg P.B., Jain A., Lyketsos C.G, Fedarko N.S., Oh E.S. Plasma neopterin level as a marker of peripheral immune activation in amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease // Int J Geriatr Psychiatry. 2012 Apr 27. doi: 10.1002/gps.3802.

14. Yadav A.K., Sharma V., Jha V. Association between Serum Neopterin and Inflammatory Activation in Chronic Kidney Disease // Mediators Inflamm. 2012;2012:476979. Epub 2012 Aug 26.

Рецензенты:

Конторщикова К.Н., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФПКВ ГБОУ ВПО «НижГМА», г. Нижний Новгород;

Новиков В.В., д.б.н., директор НИИ молекулярной биологии и региональной экологии ФГОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 29.11.2012.

УДК 618.29-07:616-056.716:618.2:616.15-097.34

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУС-ФАКТОРА ПЛОДА ПО КРОВИ БЕРЕМЕННОЙ РЕЗУС-ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ЖЕНЩИНЫ

[1]Маркелова А.Н., [1]Мельников В.А., [2]Тюмина О.В.

[1]ГБОУ Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Самара;

[2]ГБУЗ Самарской области «Клинический центр клеточных технологий», Самара, e-mail: markelova-an@mail.ru

Возможности пренатальной диагностики постоянно растут и совершенствуются. К одному из видов пренатальной диагностики можно смело отнести инновационное направление – неинвазивную пренатальную диагностику по крови беременной женщины. Это новый метод, который открывает широкие возможности для современной медицины.Определение резус-фактора плода по крови резус-отрицательной матери – наиболее хорошо изученная его часть. Диагностика резус-фактора плода ранее вызывала затруднения и была возможна с 20 недели беременности путем амниоцентеза или кордоцентеза. Данная процедура опасно как для матери, так и для плода. Благодаря новому инновационному методу неинвазивной пренатальной диагностики резус-фактора плода по крови матери удастся улучшить качество оказания медицинской помощи резус-отрицательным беременным женщинам и снизить процент резус-сенсибилизированных женщин в России.

Ключевые слова: резус-фактор плода, неинвазивная диагностика

ABILITIES OF DIAGNOSTIC FETAL RHESUS- FACTOR ONBLOOD FOR PREGNANT RH-NEGATIV WOMEN

[1]Markelova A.N., [1]Melnikov V.A., [2]Tyumina O.V.

[1]The state budgetary educational institution of high professional education «The Samara's state medical university» the Ministry of Health and social development of Russia Federation, Samara;

[2]The state budgetaryinstitution of Health Samara region « Clinical center of cellular technologies», Samara, e-mail: markelova-an@mail.ru

Availability of prenatal diagnostic are constantly growing and improving. To one of the types of prenatal diagnostic can be safely attributed innovative direction – the non-invasive prenatal diagnostic by blood of pregnant women. It is a new method, which offers great opportunities for modern medicine. Determination of fetal Rh factor by blood Rh-negative mother – the most well-studied part of it. Diagnostic of fetal rhesus previously caused trouble and was able from 20 weeks of pregnancy by amniocentesis or cordocentesis. This procedure is dangerous for both the mother and the fetus. A new innovative method of non-invasive prenatal diagnostic of fetal Rh-factor by the mother's blood can improve the quality of care Rh-negative pregnant women and reduce the percentage of Rh-sensibilisation women in Russia.

Keywords: an Rh factor, non-invasive diagnostics

В России процент резус-сенсибилизированных женщин достигает 1,2 % (Сидельникова В.М. и соавт. 2004; Савельева Г.М. и соавт., 2004). В развитых странах мира количество женщин с Rh-сенсибилизацией равно 0,1–0,2 %. Столь низкий процент достигнут благодаря внедрению в клиническую практику специфической профилактики путем введения антирезус-иммуноглобулина несенсибилизированным резус-отрицательным женщинам. Разница в количестве сенсибилизированых женщин возникла по нескольким причинам, одна из которых – высокая стоимость антирезус-иммуноглобулина, покупать который приходится за свой счет. Хотя вводить данный препарат необходимо только тем резус-отрицательным беременным женщинам, чей плод является резус-положительным.

Вопреки мнению, что плацента образует барьер между матерью и ребенком, это не так (Loetal., 1996). Многочисленные исследования показали, что как целые клетки плода, так и внеклеточные фетальные ДНК проходят через плаценту и циркулируют в материнском кровотоке.

Интактные фетальные клетки, циркулирующие в материнском кровотоке, являются привлекательной мишенью для неинвазивной пренатальной диагностики, а именно для диагностики резус-фактора плода, пола плода и хромосомных аномалий путем простого кариотипирования. Хотя существование фетальных клеток в материнской крови известно более века, непосредственно интактные фетальные ядерные красные кровяные клетки с целью пренатальной диагностики не использовались до 1990 года. С этого времени выделение и обнаружение клеток плода из крови матери начали интенсивно исследоваться, и стали появляться различные методы выделения фетальных клеток, которые были в разной степени успешными. Однако результаты исследова-

ний были неутешительные. Это было обусловлено недостаточностью интактных клеток плода, циркулирующих в материнском кровотоке (около 1 клетки в миллилитре материнской крови) (Bianchi и соавт., 1997), низкой эффективностью исследований (Bianchi и соавт., 1997). Хотя некоторые клетки плода (в частности ядерные красные кровяные клетки плода) имеют сравнительно короткую продолжительность жизни в материнской крови, фетальные клетки других типов могут сохраняться в материнской крови десятилетия после беременности и потенциально способны вызвать ложноположительные результаты при последующих беременностях. Таким образом, несмотря на то, что современные исследования пытаются улучшить технику сортировки клеток, большинство последних научных исследований сосредоточены на бесклеточной ДНК плода в крови матери, которая представлена в достаточном количестве (Lo и соавт.1998).

Огромное количетво человеческой ДНК расположено внутри клетки, но присутствие небольшого количества вкДНК в циркуляции и здоровых, и больных женщин было открыто в 1947 г. Хотя их биологический источник и потенциальная функция остаются неопределенными, предполагают, что это продукт апоптоза, в результате которого происходят фрагментация и выход хромосомных ДНК из клетки. Присутствие ДНК плода в материнской циркуляции была продемонстрировано Lo и соавторами в 1998 году.

Фетальные ДНК образуются путем апоптоза плацентарных клеток (трофобласта), полученных от и составляют примерно 3–6% от общих бкДНК в материнском кровотоке в начале и конце беременности соответственно (Lo и соавт. 1998) (оставшиеся 94–97% составляют материнские вкДНК).

ДНК плода можно обнаружить с 4-й недели гестации, хотя надежно только с 8 недели концентрация его возрастает с увеличением гестационного возраста- от 16 фетальных геномов на миллилитре крови матери в первом триместре беременности до 80 в третьем триместре) -с острым пиком в течение последних 8 недель беременности (Lo и др., 1998). В отличие от фетальных клеток, вкфДНК быстро выводится из крови матери с периодом полураспада 16 мин и не определяется через 2 ч после родов.

Цель исследования – оценить метод неинвазивной диагностики резус-фактора плода по крови беременной женщины.

Материалы и методы исследования

Для определения резус-фактора плода была использована фетальная ДНК из плазмы крови беременной резус-отрицательной женщины. В исследовании принимали участие 150 беременных резус-отрицательных женщин. Были использованы образцы венозной крови объемом 7 мл. В каждом случае женщины подписывали информированное согласие.

Для выявления гена резус-фактора применялась ПЦР в реальном времени с использованием диагностических наборов для идентификации гена резус-фактора плода в крови матери «ДНК-резус ребенка» производства ООО «Ген-технология» (Россия, РУ № ФСР2010/09565).

Определение резус-фактора плода по крови беременной резус-отрицательной женщины основывается на том, что в плазме крови беременной женщины присутствует внеклетчная фетальная ДНК.

Для правильного определения резус-фактора плода по крови беременной женщины необходимо соблюдение следующих условий:

1. Срок беременности – с 10 недель.
2. Правильное обращение с плазмой, выделение ДНК в максимально быстрые сроки.
3. Выделение ДНК с использованием надёжной технологии.
4. Организация работы в ПЦР-лаборатории согласно действующим национальным нормам.
5. Чёткое следование инструкции.

Исследование проводится в несколько этапов:

1. Взятие крови и выделение плазмы. Исследуемым материалом для проведения анализа является венозная кровь беременной резус-отрицательной женщины. Кровь сдаётся натощак, собирается в пробирку с антикоагулянтом EDTA в количестве 7–10 мл. В течение 24 ч с момента взятия крови следует отобрать плазму и перенести в новую пробирку. Плазма должна доставляться в лабораторию в течение 16–24 ч после взятия материала.
2. Выделение ДНК. Проводится колоночно-адсорбционным методом с использованием рекомендуемых комплектов наборов, предназначенных для выделения циркулирующих нуклеиновых кислот из биологических жидкостей согласно методике производителя.
3. Проведение амплификации с детекцией в режиме реального времени. Пробоподготовка – стандартная для проведения ПЦР. Подготавливаются реакции для непосредственного выявления гена резус-фактора в исследуемой пробе, а также контрольные реакции, подтверждающие правильность выполнения исследования. Реакция занимает от 1,5 до 2 часов (в зависимости от скорости изменения температуры амплификатором).
4. Регистрация и учёт результатов анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Все 150 женщин, вступившие в исследование, были резус-отрицательные по результатам серологического анализа. Для 115 из них стал известен резус-фактор рожденного ребенка.

Резус-фактор рожденных детей оценивался серологическим методом в роддоме.

ДНК-анализ 76 образцов указал на положительный резус-фактор плода, в 39 случаях был установлен отрицательный резус-фактор. Результаты анализа были

подтверждены анализом крови детей после их рождения. В одном случае результат анализа не совпал (при отрицательном резус-факторе по данным тест-системы фактический резус-фактор оказался резус-положительным). Следует отметить, что срок беременности для этой пациентки составил 9 недель, в то время, как минимальным сроком, гарантирующим правильность результатов анализа, является срок 10 недель. Следовательно, данный результат не может использоваться при оценке аналитических характеристик тест-системы. У двух детей резус фактор был определен неправильно в роддоме. После полученния результата анализа на определение резус-фактора этих детей, не совпадающего с нашими результатами, у них был взят буккальный соскоб и проведено генетическое определение резус-фактора. Результат данного анализа подтвердил правильность определеного нами резус-фактора плода по крови беременной женщины.1,8 % (2 ребенка) – неправильное определение резус-фактора детей в роддоме

Таким образом, чувствительность и специфичность применяемого метода диагностики составили 100 %.

Выводы

– новые диагностические наборы для идентификации гена резус-фактора (RHD) «ДНК-резус ребенка» российского производства можно рекомендовать для внедрения в медицинскую практику акушерам-гинекологам для ранней неинвазивной диагностики резус-фактора по крови беременной женщины;

– определение резус-фактора на раннем сроке беременности позволяет избежать дорогой медикаментозной профилактики;

– введение антирезус-иммуноглобулина всем резус-отрицательным женщинам, беременным резус-положительным плодом, в дальнейшем приведет к снижению процента резус-сенсибилизированных женщин в России.

Список литературы

1. Коноплянников А.Г. Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике гемолитической болезни плода и новорожденного: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 48 с.

2. Маркелова А.Н., Тюмина О.В., Тороповский А.Н. Новый подход к ведению беременных женщин с резус-отрицательной кровью с ранних сроков беременности // Фундаментальные исследования. – 2011 – № 11 (Ч. 2) – С. 330–332.

3. Митря И.В. Оптимизация методов профилактики, диагностики и лечения резус-сенсибилизации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 21 с.

4. Современные методы диагностики, лечения гемолитической болезни плода и новорожденного при резус-сенсибилизации: пособие для врачей / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, О.Б. Панина, Л.Г. Сичинова, Р.И. Шалина, П.А. Клименко, А.Г. Коноплянников и др.. – М.: Изд-во МЗ РФ, 2004. – 28 с.

5. Сидельникова В.М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. – М.: Изд-во «Триада-Х», 2004. – 192 с.

6. Bianchi D.W., Wiliams J.M., Sulivan L.M., Hanson F.W., Klinger K.W., Shuber A.P. PCR quantitation of fetal cells in maternal blood in normal and aneuploidy pregnancies. Am J Hum Genet 1997; 61: 822–829

7. Lo Y.M.D., Lo E.S., Watson N., NoakesL., Sargent I.L., Thiaganathan B., Wainscoat J.S.. Two-day cell traffic between mother and fetus: biologic and clinical implications. Blood. 1996; 88: 4390–4395.

8. Lo Y.M.D., Hjelm NM, Fidler C., Sargent I.L., Murphy M.F., Chambelain P.F., Poon P.M.K., Redman C.W.G., Wainscoat J.S.. Prenatal diagnosis of fetal RHd status by molecular analisis of maternal plasma National England journal of medicine. 1998; 339: 1734–1738.

References

1. Konoplhannikov A.G. Novyetehnologii v diagnostike, lechenii i profilaktike gemoliticheskoн bolezni ploda i novorozhdennogo. Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk. New technologies for diagnosis, treatment and prevention of hemolytic disease of fetus and newborn. Dissertation of Doctor of Medical Sciences Moskow, 2009, 48p.

2. Markelova A.N., Tyumina O.V., Melnikov V.A. *Fundamental'nye issledovanija- Fundamental research,* 2011, no. 11 (part 2), pp. 330–332

3. Mitrya I.V. Optimizaciya metodov profilaktiki, diagnostiki i lecheniya rezus-sensibilizacii. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk. Optimization methods for the prevention, diagnosis and treatment of Rh sensibilization. Dissertation of Candidate of Medical Sciences Moskow . 2010. 21p.

4. Savel'eva G.M., Kurcer M.A., Panina O.B., Sichinjva L.G., Shalina R.I., Klimenko P.A., Konoplyannikov A.G. i dr. Sovremennye metody diagnostiki, lechenijya gemoliticheskoy bolezni ploda i novorozhdennogo prirezus-sensibilizacii: Posobie dlya vrachey. Modern methods of diagnosis and treatment of hemolytic disease of fetus and newborn with Rh sensibilization: A Manual for Physicians – Moskow. Publisher Ministry of Healthof Russia Federation, 2004. 28 p.

5. Sidel'nikova V.M. Gemoliticheskaya bolezn' ploda i novorozhdennogo. Hemolytic disease of fetus and newborn. Moskow. Publisher Triada-X, 2004. 192p.

6. Bianchi D.W., Wiliams J.M., Sulivan L.M., Hanson F.W., Klinger K.W., Shuber A.P. PCR quantitation of fetal cells in maternal blood in normal and aneuploidy pregnancies. Am J Hum Genet 1997; 61: 822–829

7. Lo Y.M.D., Lo E.S., Watson N., Noakes L., Sargent I.L., Thiaganathan B., Wainscoat J.S.. Two-day cell traffic between mother and fetus: biologic and clinical implications. Blood. 1996; 88: 4390–4395.

8. Lo Y.M.D., Hjelm NM, Fidler C., Sargent I.L., Murphy M.F., Chambelain P.F., Poon P.M.K., Redman C.W.G., Wainscoat J.S.. Prenatal diagnosis of fetal RHd status by molecular analisis of maternal plasma National England journal of medicine. 1998; 339: 1734–1738.

Рецензенты:

Шатунова Е.П., д.м.н., доцент, заведующая отделением гинекологии Клиник Сам ГМУ, г. Самара;

Шляпников М.Е., д.м.н., доцент, зам. главного врача по акушерству и гинекологии ММБУ ГКБ№ 2 им. Н.А. Семашко, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 17.10.2012.

УДК 616.12 – 008.331.1:616 – 056.52

ДИНАМИКА ВНУТРИСОСУДИСТОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ЮНОШЕЙ С ВЫСОКИМ НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ, РЕГУЛЯРНО ТРЕНИРУЮЩИХСЯ ФИЗИЧЕСКИ

Медведев И.Н., Савченко А.П.

Курский институт социального образования, филиал РГСУ, Курск, e-mail:ilmedv1@yandex.ru

Данная статья посвящена выяснению выраженности влияния дозированных физических нагрузок на внутрисосудистую активность тромбоцитов у лиц юношеского возраста с высоким нормальным артериальным давлением. Включенным в исследование 34 лицам 18-летнего возраста с высоким нормальным артериальным давлением, риск 1–2, были назначены регулярные дозированные физические тренировки с оценкой динамики реактивности сердечно-сосудистой системы, активности перекисного окисления липидов и внутрисосудистой активности тромбоцитов. У 18-летних лиц с высоким нормальным артериальным давлением выявляется высокая реактивность сердечно-сосудистой системы, активированное перекисное окисление липидов в жидкой части крови и кровяных пластинок и усиление внутрисосудистой активности тромбоцитов. В результате регулярных физических тренировок в течение года у лиц, имевших в 18 лет высокое нормальное артериальное давление, отмечается нормализация уровня артериального давления, массы тела и внутрисосудистой активности тромбоцитов. Продолжение физических нагрузок закрепляет достигнутую оптимизацию учитываемых показателей у лиц юношеского возраста с высоким нормальным артериальным давлением. Применение индивидуально подобранных физических нагрузок у юношей с высоким нормальным артериальным давлением в течение 12 мес. полностью нормализует реактивность сердечно-сосудистой системы, уровень артериального давления, перекисного окисления липидов и исходно повышенную внутрисосудистую активность тромбоцитов, закрепляя достигнутый результат при продолжении тренировок.

Ключевые слова: высокое нормальное артериальное давление, физические нагрузки, внутрисосудистая активность тромбоцитов, юношеский возраст

DYNAMICS OF INTRAVASCULAR ACTIVITY OF PLATELETS IN BOYS WITH HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE REGULARLY PRACTICING PHYSICALLY

Medvedev I.N., Savchenko A.P.

Kursk Institute of social education, branch of the institute RSSU, Kursk, e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Objective: to determine the severity of the impact of physical activity on metered intravascular activity of platelets of teenagers with high-normal blood pressure. Included in the study, 34 persons 18 years of age with high normal blood pressure, the risk is 1–2, which were assigned to the regular dosed physical exercises with evaluation of the reactivity of the cardiovascular system, the activity of lipid peroxidation and activity of intravascular blood platelets. The 18 year old persons with high normal blood pressure is high reactivity of the cardiovascular system, activated lipid peroxidation in the liquid part of blood and platelet and increased intravascular activity of platelets. As a result of regular physical exercise during the year by persons who in 18 years high-normal blood pressure, normalization of blood pressure level, body mass index and intravascular blood platelet activity. Continuation of exercise strengthens the agreement of insurable optimization performance of teenagers with high-normal blood pressure. The use of individually selected physical activities at the boys with high-normal blood pressure during the 12 months to fully normalize the reactivity of the cardiovascular system, blood pressure, lipid peroxidation and initially increased intravascular activity of platelets, fixing the result achieved with continued training.

Keywords: high-normal blood pressure, physical exertion, intravascular platelet activity, youth age

Прогресс современной медицинской науки в развитых странах обеспечил существенное повышение качества медицинской помощи, однако распространенность артериальной гипертонии (АГ) по-прежнему имеет тенденцию к повышению, манефестируя уже в достаточно молодом возрасте и отрицательно влияя на трудоспособность работающего населения [8]. Важным ранним предиктором этого заболевания является высокое нормальное артериальное давление (ВНАД). Многочисленные исследования позволили доказать, что АГ вызывает активацию тромбоцитов, являющуюся основой для развития в последующем внутрисосудистого тромбообразования [2, 3]. При этом, несмотря на высокую научную и практическую значимость проблемы формирования тромбоцитопатии у лиц юношеского возраста с ВНАД, угрожающего возникновением АГ, внутрисосудистая активность тромбоцитов (ВАТ) и подходы к ее коррекции оценены весьма недостаточно. В предшествующих исследованиях показана динамика тромбоцитарной активности у здоровых людей [9], лиц с избыточной массой тела [6] и пациентов с артериальной гипертонией на фоне применения регулярных статических и динамических физических нагрузок [5]. Вместе с тем остается не оцененной возможность с их помощью корректировать функциональную активность тромбоцитов у лиц юношеского возраста с ВНАД.

Принимая во внимание данные обстоятельства, в настоящем исследовании была поставлена цель: выяснить выраженность влияния дозированных физических нагрузок на ВАТ у лиц юношеского возраста с ВНАД.

Материалы и методы исследования

При выполнении данной работы конфликт интересов отсутствовал. Исследование выполнено на 34 юношах 18-летнего возраста с ВНАД, риск 1–2 [8]. У включенных в исследование лиц отмечалась наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым и обменным заболеваниям, в том числе к АГ, АО, МС и в ряде случаев курение. Группу контроля составили 147 здоровых лиц юношеского возраста, не имеющих вредных привычек и наследственной отягощенности, регулярно тренирующихся физически в рамках общей физической подготовки. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. У всех наблюдаемых лиц оценивали величину функциональной реактивности (ПФР) сердечно-сосудистой системы (ССС) [4]. По величине ее приращения на фоне психоэмоциональной нагрузки оценивали тип реактивности ССС: при значении ПФР более чем 20 усл. ед. реактивность считалась гиперфункциональной, при величине ПФР менее 10 усл. ед. реакцию на нагрузку оценивали как гипофункциональную, при значениях ПФР от 10 до 20 усл. ед. тип функциональной реактивности считался нормальным. У обследуемых регистрировали интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) плазмы по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК) -активных продуктов набором «Агат-Мед», величину антиокислительного потенциала жидкой части крови, активность внутритромбоцитарного ПОЛ по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты [1]. Осуществлялся подсчет количества тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Внутрисосудистая активность тромбоцитов определялась визуально с использованием фазовоконтрастного микроскопа [10]. Всем взятым под наблюдение лицам юношеского возраста с ВНАД рекомендовались регулярные посильные физические тренировки, включающие утреннюю гигиеническую гимнастику, лечебно-профилактическую гимнастику и дробные занятия физическими упражнениями на протяжении дня [7]. Производилась оценка учитываемых показателей в исходе и их динамике через 1 (19 лет), 2 (20 лет) и 4 (22 года) года регулярных физических нагрузок, а также еще через 3 года (25 лет) при их уже нерегулярном выполнении. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

У юношей с ВНАД в исходном состоянии систолическое артериальное давление равнялось 138,4 ± 2,16 мм рт. ст., диастолическое – 88,9 ± 2,01 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 88,4 ± 2,69 уд. в 1 мин. Приращение ПФР на нагрузке составило 30,1 ± 2,60 усл. ед., что расценивалось как проявление гиперфункции ССС. Уже через 12 месяцев коррекции у включенных в исследование лиц с ВНАД систолическое артериальное давление стабильно снижалось до 130,2 ± 2,74 мм рт. ст., диастолическое – до 85,2 ± 1,25 мм рт. ст., частота сердечных сокращений уменьшилась до 84,0 ± 1,93 уд. в 1 мин. При выполнении нагрузки отмечено уменьшение приращения значений ПФР до 11,5 ± 2,24 усл. ед., что свидетельствовало о стабильном устранении гиперфункции ССС, повышении ее толерантности к психоэмоциональной нагрузке и экономизации сердечной деятельности.

В исходе у наблюдаемых юношей с ВНАД отмечено достоверное повышение ПОЛ плазмы. Так, концентрация ТБК-активных продуктов в их плазме составила 3,46 ± 0,16 мкмоль/л, в контроле – 3,21 ± 0,81 мкмоль/л ($p < 0,05$). Уровень МДА в тромбоцитах у них также оказался повышен (0,64 ± 0,25 нмоль/10^9 тр), против контроля (0,49 ± 0,16 нмоль/10^9 тр., $p < 0,01$). Активация свободнорадикального окисления у них стала возможной в связи с ослаблением антиокислительной активности их организма до 32,2 ± 0,20 % против 38,8 ± 0,22 % в контроле ($p < 0,01$).

Применение рационально дозированных физических нагрузок вызывало у лиц с ВНАД уже через год тренировок стабильную нормализацию ПОЛ плазмы (3,23 ± 0,15 мкмоль/л) с усилением ее антиоксидантной активности 36,9 ± 0,16 %. На фоне регулярных тренировок у наблюдаемых достигнуто снижение активности ПОЛ в тромбоцитах – базальный МДА в них составил 0,50 ± 0,17 нмоль/10^9 тр.

Содержание тромбоцитов в крови у наблюдаемых лиц до и на фоне физических нагрузок было в пределах нормы. Количество дискоцитов в крови у 18-летних лиц с ВНАД до начала физических нагрузок составило 79,2 ± 0,16 %, достоверно возрастая к 19 годам до 84,7 ± 0,16 % и сохраняясь неизменным при продолжении тренировок (в 22 года – 84,9 ± 0,07 %). Прекращение регулярного выполнения утренней гимнастики, лечебно-профилактической гимнастики и дробных занятий физическими упражнениями в течение дня не влияло на данный показатель у обследованных 25-летнего возраста (84,6 ± 0,07 %). Количество диско-эхиноцитов, сфероцитов, сферо-эхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов в их кровотоке снижалось к 19 годам, так-

же оставаясь стабильным на протяжении регулярных тренировок и после перехода к нерегулярным занятиям до конечного учитываемого возраста. Вследствие этого исходно повышенная сумма активных форм тромбоцитов уже через год регулярных занятий оптимизировалась, не претерпевая в последующем достоверных изменений, и составляла в 22 года 15,4 ± 0,17 %. Прекращение регулярных физических нагрузок с переходом на нерегулярные тренировки сохраняло в течение последующих 3 лет величину суммы активных форм тромбоцитов на уровне, аналогичном для юношеского возраста (25 лет – 15,4 ± 0,17 с). В кровотоке лиц с ВНАД, регулярно испытывающих физические нагрузки в 18–22 года, уровни свободно циркулирующих малых и больших агрегатов тромбоцитов к 19 годам снизились до оптимальных значений: 2,9 ± 0,10 и 0,07 ± 0,011 на 100 свободнолежащих тромбоцитов, оставаясь на данном уровне в течение всего юношеского возраста (в 22 года 2,9 ± 0,05 и 0,06 ± 0,003 на 100 свободнолежащих тромбоцитов). Прекращение регулярных физических нагрузок с переходом на нерегулярные тренировки не влияло на их уровень до конца наблюдения. Количество тромбоцитов, вовлеченных в процесс агрегатообразования, у лиц с ВНАД, регулярно испытывающих физические нагрузки, уменьшилось за год наблюдения до нормальных величин, не испытывая в дальнейшем достоверных колебаний и составляя в 19 лет 6,0 ± 0,10 % и 5,7 ± 0,07 % в 22 года. При переходе на нерегулярные физические тренировки данный показатель у наблюдаемых сохранялся на уровне, аналогичном юношескому возрасту (25 лет – 5,8 ± 0,05 %).

Таким образом, регулярные дозированные физические нагрузки, начатые в 18-летнем возрасте у лиц с ВНАД, способны стабильно оптимизировать функциональную активность у них ССС, величины артериального давления и внутрисосудистую активность тромбоцитов, что может служить основой профилактики развития у них в последующем АГ и тромботических проявлений.

В настоящее время среди юношей все шире распространяется высокое нормальное артериальное давление, в последующем способное приводить к формированию у них АГ [8]. Становится ясно, что ВНАД сопровождается развитием дисфункций тромбоцитов, обусловливающих затруднение реологии крови, возникновение гипоксии и нарушений обмена веществ в тканях, ухудшая в последующем состояние здоровья и создавая угрозу развития тромбозов [8, 10]. В то же время известно, что своевременное корректирующее воздействие на организм, в том числе путем применения физических нагрузок, способно выводить тромбоциты из гиперчувствительного статуса, вызывая понижение их активности. Однако до сих пор при подборе средств и методов коррекции избыточной массы тела, высокого артериального давления и их сочетания у людей юношеского возраста не достаточно учитываются возможности длительных регулярных физических тренировок в плане их позитивного влияния на дисфункции тромбоцитарного гемостаза с целью стойкой их нормализации [2, 5].

Оставалась неясной возможная динамика тромбоцитарных функций у лиц юношеского возраста с ВНАД под действием занятий по общей физической подготовке, включающих регулярные тренировки с 18 лет с переходом на нерегулярные после 22-летнего возраста. Это подчеркивало нерешенность проблемы влияния упорядоченной мышечной деятельности на функциональную активность тромбоцитов при предклинических состояниях, что не могло удовлетворять современную кардиологию.

Установлено, что регулярные дозированные физические нагрузки в юношеском возрасте у лиц, имевших в 18 лет ВНАД, способны обеспечить нормализацию гемодинамики и обменных процессов, уменьшив стимуляцию тромбоцитов извне.

Установлено, что при регулярных физических тренировках у лиц юношеского возраста с ВНАД возможно достичь стабильной нормализации АД, доказывая возможность выраженного позитивного влияния физических тренировок на тонус симпатики и метаболизм. При этом у всех наблюдаемых лиц с ВНАД отмечено стабильное подавление ПОЛ в плазме крови, максимально проявившееся к году физических нагрузок и сохраняющееся не только до конца регулярных тренировок (22 года), но и до конца наблюдения, т.е. на фоне нерегулярных физических нагрузок между 22 и 25 годами. Вероятно, это во многом обусловлено стабильным усилением антиоксидантной активности плазмы при депрессии оксидаз, развивающейся при физических нагрузках. Уменьшение образования МДА тромбоцитами у физически тренирующихся позволяет предполагать у них стабильную нормализацию обмена арахидоната в кровяных пластинках с оптимизацией тромбоксанообразования в течение года тренировок.

Основой всех позитивных эффектов регулярных тренировок на тромбоцитарный гемостаз in vivo у 18 летних людей с отклонениями от гомеостаза является стабильная

нормализация гемодинамики, реактивности сердечно-сосудистой системы, оптимизация гуморальных влияний и достижения баланса между катаболизмом и анаболизмом в жировой ткани. Рецепторные перестройки мембран кровяных пластинок ведут к уменьшению числа свободно перемещающихся по кровяному руслу активированных тромбоцитов и их агрегатов всех размеров. Это способствует ослаблению повреждения ими эндотелия, нивелируя экспрессию субэндотелиальных структур и их контакты с кровью, понижая выраженность ВАТ. При этом уменьшение ВАТ обеспечивает облегчение микроциркуляции, в т.ч. в vasa vasorum, уменьшая риск атерогенеза в более старшем возрасте.

В механизмах понижения функциональной активности тромбоцитов на фоне регулярных физических нагрузок важное место нужно отвести понижению влияния на кровяные пластинки снижающихся уровней катехоламинов, глюкокортикоидных и тиреоидных гормонов [2]. Ослабление их совместного действия на функциональную активность тромбоцитов во многом способствует возвращению показателей их адгезии и агрегации к уровню физиологической нормы. Кроме того, значительное позитивное действие на состояние тромбоцитарного звена гемостаза оказывает дозированная гипоксия, регулирующая процессы ПОЛ в мембранах тромбоцитов, тем самым нормализуя уровень ВАТ в процессе адаптации к действию регулярной посильной физической нагрузки.

Выраженность коррекции ВАТ с помощью регулярных тренировок по ОФП позволяет считать его применение предпочтительным у людей, имевших в 18 лет ВНАД, с целью снижения риска микротромбозов. При отсутствии прямого дезагрегирующего действия дозированные физические тренировки уменьшают ВАТ через стабилизацию гемодинамики, реактивности сердечно-сосудистой системы и ослабления перексидации в организме с оптимизацией микроциркуляции.

Учитывая сохранение достигнутых положительных эффектов влияния регулярных физических нагрузок на тромбоцитарный гемостаз у наблюдаемых лиц, имевших в 18 лет ВНАД, после их перехода на нерегулярные тренировки с 22 лет, есть основания широко рекомендовать соблюдение регулярных физических нагрузок именно в юношеском возрасте.

Таким образом, регулярное применение комплекса физических упражнений у лиц юношеского возраста с ВНАД способно нормализовать имеющиеся у них нарушения, переводя их внутрисосудистую активность тромбоцитов на уровень здоровых людей уже за год тренировок (таблица).

Динамика внутрисосудистой активности тромбоцитов
у лиц 18–25 лет, имевших в 18 лет ВНАД

Показатели	Исход, M ± m	Регулярные физические тренировки, M ± m			Прекратившие регулярные физические тренировки, M ± m	Контроль, n = 147, M ± m
	18 лет, n = 34	19 лет, n = 34	20 лет, n = 34	22 года, n = 34	25 лет, n = 34	
Дискоциты, %	79,2 ± 0,16	84,7 ± 0,16 $p_1 < 0{,}05$	84,9 ± 0,11	84,9 ± 0,12	84,6 ± 0,07	85,1 ± 0,10 $p < 0{,}01$
Сумма активных форм, %	20,8 ± 0,17	15,3 ± 0,13 $p_1 < 0{,}01$	15,1 ± 0,17	15,1 ± 0,12	15,4 ± 0,17	14,9 ± 0,15 $p < 0{,}01$
Количество малых агрегатов, на 100 свободно-лежащих тромбоцитов	4,5 ± 0,12	2,9 ± 0,10 $p_1 < 0{,}01$	3,0 ± 0,04	2,9 ± 0,05	2,8 ± 0,02	2,8 ± 0,14 $p < 0{,}01$
Количество средних и больших агрегатов, на 100 свободно лежащих тромбоцитов	0,16 ± 0,014	0,07 ± 0,011 $p_1 < 0{,}01$	0,06 ± 0,006	0,06 ± 0,003	0,06 ± 0,004	0,06 ± 0,012 $p < 0{,}01$

Условные обозначения: p – достоверность различий исхода и контроля, p_1 – достоверность динамики показателей в процессе коррекции.

Заключение

У 18-летних лиц с ВНАД выявляется высокая реактивность сердечно-сосудистой системы, активированное ПОЛ в жидкой части крови и кровяных пластинок и усиление внутрисосудистой активности тромбоцитов. В результате регулярных физических тренировок в течение года у лиц, имевших в 18 лет ВНАД, отмечается нормализация уровня артериального давления, массы тела и ВАТ. Продолжение физических нагрузок закрепляет достигнутую оптимизацию учитываемых показателей у лиц юношеского возраста с ВНАД, способствуя снижению у них риска формирования АГ и профилактируя возможное усиление в будущем внутрисосудистой тромбоцитарной активности.

Список литературы

1. Белова Т.А., Савченко А.П. Методические рекомендации по оценке физиолого-биохимических характеристик плазмы и тромбоцитов. – Курск, 2006. – 25 с.

2. Громнацкий Н.И., Медведев И.Н. Коррекция нарушений тромбоцитарного гемостаза немедикаментозными средствами у больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом // Клиническая медицина. – 2003. – т. 81, № 4. – С. 31–34

3. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. – Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 832 с.

4. Лебедева О.Д., Радзиевский С.А., Бугаев С.А. Способ оценки состояния функциональной реактивности сердечно-сосудистой системы. RU 2207044 (27.06.2003).

5. Медведев И.Н., Громнацкий Н.И. Роль гипокалорийной диеты и дозированных физических нагрузок в лечении больных артериальной гипертонией с метаболическим синдромом // Medline.ru. – 2003. – т. IV. – С. 437–440.

6. Медведев И.Н., Савченко А.П. Влияние дозированных физических нагрузок на тромбоцитарную активность у молодых лиц с избыточной массой тела // Клиническая фармакология и терапия. – 2010. – № 2. – С. 65–66.

7. Способ оптимизации активности кровяных пластинок при высоком нормальном артериальном давлении в молодом возрасте: патент на изобретение RU 2442557 (25.12.2009 г.) / Медведев И.Н., Савченко А.П., Завалишина С.Ю., Краснова Е.Г., Беспарточный Б.Д.

8. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение артериальной гипертонии». Третий пересмотр // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6 (приложение 2). – 32 с.

9. Савченко А.П., Медведев И.Н. Тромбоцитарная активность у теннисистов-любителей // Технологии живых систем. – 2011. – т. 8, № 6. – С. 33–38.

10. Шитикова А.С. Тромбоцитопатии врожденные и приобретенные. – СПб.: ИИЦ ВМА, 2008. – 320 с.

References

1. Belova T.A., Savchenko A.P. *Metodicheskie rekomendacii po ocenke fiziologo-biohimicheskih harakteristik plazmy i trombocitov* [Methodical recommendations on the evaluation of the physiological and biochemical characteristics of plasma and platelets]. Kursk, 2006. 25.

2. Gromnackij N.I., Medvedev I.N. *Korrekcija narushenij trombocitarnogo gemostaza nemedikamentoznymi sredstvami u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s metabolicheskim sindromom* [Correction of Hemostatic agents non-medicamental platelet in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome]. Klinicheskaja medicina 2003, т. 81, no. 4: 31–34.

3. Kuznik B.I. *Kletochnye i molekuljarnye mehanizmy reguljacii sistemy gemostaza v norme i patologii* [Cellular and molecular mechanisms of regulation of hemostasis in norm and pathology]. Chita: Jekspress-izdatel'stvo , 2010. 832.

4. Lebedeva O.D., Radzievskij S.A., Bugaev S.A. *Sposob ocenki sostojanija funkcional'noj reaktivnosti serdechno-sosudistoj sistemy. RU 2207044 (27.06.2003).* Method of assessment of functional reactivity of the cardiovascular system. RU 2207044 (27.06.2003).

5. Medvedev I.N., Gromnackij N.I. *Rol' gipokalorijnoj diety i dozirovannyh fizicheskih nagruzok v lechenii bol'nyh arterial'noj gipertoniej s metabolicheskim sindromom* [The role's a hypocaloric diet and physical activity are metered in the treatment of hypertensive patients with metabolic syndrome]. Medline.ru. 2003, т. IV: 437–440.

6. Medvedev I.N., Savchenko A.P. *Vlijanie dozirovannyh fizicheskih nagruzok na trombocitarnuju aktivnost' u molodyh lic s izbytochnoj massoj tela* [The influence of physical activity on the metered-dose platelet activity in young persons with overweight]. Klinicheskaja farmakologija i terapija 2010, no. 2: pp. 65–66.

7. Medvedev I.N., Savchenko A.P., Zavalishina S.Ju., Krasnova E.G., Bespartochnyj B.D. *Sposob optimizacii aktivnosti krovjanyh plastinok pri vysokom normal'nom arterial'nom davlenii v molodom vozraste. Patenta na izobretenie RU 2442557 (25.12.2009g).* [How to optimize the activity of platelet in high normal blood pressure in young age. Patenta na izobretenie RU 2442557 (25.12.2009 г.)].

8. *Rekomendacii Rossijskogo medicinskogo obwestva po arterial'noj gipertonii i Vserossijskogo nauchnogo obwestva kardiologov «Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii». Tretij peresmotr.* [Recommendations of Russian medical society for arterial hypertension and all-Russian scientific society of Cardiology Diagnostics and treatment of arterial hypertension. The third revision. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika 2008, no. 6 (annex 2): 32].

9. Savchenko A.P., Medvedev I.N. *Trombocitarnaja aktivnost' u tennisistov-ljubitelej* [Platelet activity for tennis lovers]. Tehnologii zhivyh sistem 2011, т. 8, no. 6: 33–38.

10. Shitikova A.S. *Trombocitopatii vrozhdennye i priobretennye* [Thrombocytopathies congenital and acquired]. Sankt-Peterburg: IIC VMA, 2008. 320.

Рецензенты:

Смахтин М.Ю., д.б.н., профессор кафедры биохимии Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Фурман Ю.В., д.б.н., профессор, декан факультета социальной работы, педагогики и психологии Курского института социального образования (филиал) РГСУ, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 20.11.2012.

УДК 615.035.4

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

Месько П.Е., Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Калинина О.В., Якис О.В.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, e-mail: karzilov@mail.ru

Приведен анализ изменений пневмотахограммы спонтанного дыхания при прерывании воздушного потока клапаном. Полученные данные, указывающие на зависимость между основными параметрами вентиляционной функции легких и данными дельта-пикфлоу, косвенно свидетельствуют о связи степени нарушения бронхиальной проходимости и изменений пневмотахограммы при прерывании воздушного потока клапаном. По площади и отношению высоты пика к максимальному потоку дельта-пикфлоу можно судить не только о наличии, но также и степени нарушения проходимости бронхов. Дельта-пикфлоуграфия является простым, необременительным для больного и не требующим дорогостоящего оборудования методом определения бронхиальной проходимости при обструктивных заболеваниях легких. Дельта-пикфлоуграфия может применяться у тяжелых больных, вынужденных находиться в клиностатическом положении.

Ключевые слова: пневмотахограмма, дельта-пикфлоуграфия, дельта-пикфлоу, бронхиальное сопротивление, объем форсированного выдоха

THE INNOVATION APPROACH IN DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL OBSTRUCTION

Mesko P.E., Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Kalinina O.V., Yakis O.V.

Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: karzilov@mail.ru

The analysis of changes of a pneumotachogram of spontaneous breath is resulted at discontinuing of an air current by the valve. The data specifying in dependence between key parametres of ventilating function of lungs and the data delta-peakflow is obtained, obliquely testifies to communication of degree of disturbance of bronchial permeability and pneumotachogram changes at discontinuing of an air current by the valve. On the area and the attitude of height of peak to the maximum stream delta-peakflow it is possible to judge not only presence, but also and degree of disturbance of permeability of bronchi. The Delta- peakflowgraphy is simple, easy for the patient and a method of definition of bronchial permeability not demanding the expensive equipment at obstructive diseases of lungs. The Delta-peakflowgraphy can be applied at the serious patients, forced to be in clinostatic position.

Keywords: pneumotachogram, delta-peakflowgraphy, delta-peakflow, bronchial resistance, volume of the forced expiration

Бронхиальная проходимость относится к параметрам гомеостатической регуляции в аппарате внешнего дыхания [2, 3]. Нарушение бронхиальной проходимости является ведущим патофизиологическим синдромом при большинстве хронических неспецифических заболеваний легких, для которых характерен бронхогенный путь развития патологического процесса. В диагностике бронхообструктивных нарушений современная пульмонология опирается на измерение степени ограничения воздушного потока, рассчитанной по кривой форсированного выдоха и по петле поток-объем [1, 5]. Механизм ограничения воздушного потока при этом, и в частности, при спокойном дыхании остается недостаточно изученным. Круг вопросов, который возникает при изучении функциональных показателей проходимости бронхов, послужил основанием для рассмотрения изменений пневмотахограммы спонтанного дыхания при прерывании воздушного потока клапаном, качественная характеристика которой была дана в 50-е годы прошлого столетия [7]. В 70-е годы было обращено внимание на то, что у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких при спонтанном дыхании на пневмотахограмме выдоха после открытия клапана прерывателя регистрируется пик воздушного потока [6], обозначенного нами как дельта-пикфлоу, регистрация данного пика была наименована дельта-пикфлоуграфией [4].

Цель исследования: изучить проявления пневмотахограммы и качественно их оценить при различных степенях обструктивных нарушений вентиляционной функции легких.

Материал и методы исследования

Всего было обследовано 47 больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, обструктивная эмфизема легких). По степени снижения $ОФВ_1$ в процентах по отношению к должному все пациенты были разделены на 4 группы: I группа – $ОФВ_1$ составлял более 85%; во II, III, IV группы вошли больные, у которых $ОФВ_1$ составлял соответственно 84–65, 64–45% и менее 45%. Контрольная группа включала 15 здоровых, некурящих человек. В каждой группе оценивались показатели бронхиального сопротивления Reff (кПа/л/с.), записанные на бодиплетизмографе (Erich Jaeger, Германия). Специальное исследование заключалось в регистрации на пневмотахограмме пика воздушного потока – дельта-пикфлоу. Для этого нами был раз-

работан оригинальный комплекс приборов из компонентов стандартного серийного производства:

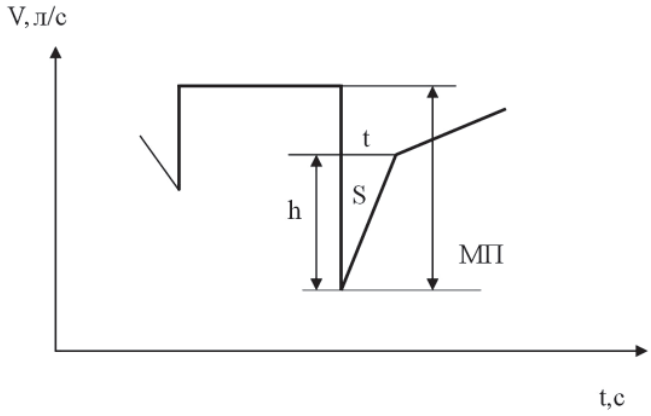
1. Два электроманометра ПМД-1000.

2. Пневмотахографическая трубка Флейша с определенным коэффициентом сопротивления.

3. Автоматический прерыватель воздушного потока на 0,5 с.

4. Безинерционный прямопишущий регистратор.

Обследуемый присоединялся к пневмотахографической трубке через загубник, с надетым на нос зажимом. Прерывание клапаном проводилось однократно на вдохе и выдохе, всего 6–8 прерываний за сеанс. Процедура исследования не вызывала каких-либо неприятных ощущений, как у здоровых лиц, так и у больных с одышкой. Из 6–8 зарегистрированных циклов (рисунок) выбирали средний и рассчитывали показатели дельта-пикфлоу: амплитуду пика (*h*), л/с; продолжительность пика (*t*), с; площадь пика (*S*), л; максимальный поток (МП), л/с; а также отношение *h*/МП, %.



Показатели дельта-пикфлоу при прерывании воздушного потока клапаном на 0,5 с. Обозначения: h – амплитуда или высота пика (л/с), МП – максимальный поток (л/с), h/МП% – отношение высоты пика к максимальному потоку, %, t – продолжительность пика (с), S – площадь пика (л)

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показало (таблица), что высота дельта-пикфлоу у больных 4 групп была выше, чем в контрольной группе. При этом у больных IV группы она была значительно выше, чем в I и во II группах. Продолжительность пика у больных II, III и IV групп была больше, чем в контрольной. Средние значения продолжительности дельта-пикфлоу в группах больных были приблизительно одинаковыми и достоверно между собой не различались. Средние величины площади дельта-пикфлоу и процентного отношения высоты пика к максимальному потоку были значительно выше у наблюдаемых больных по сравнению с контрольной группой. У больных I и II групп достоверно ниже, чем у больных III и IV групп. Максимальный поток в I и II группах не отличался от такового в контрольной группе, в III и IV группах этот показатель выше, чем в контрольной группе, и, кроме того, в IV группе он был выше, чем в I группе. Корреляционный анализ выявил обратную зависимость средней силы между снижением $ОФВ_1$ и увеличением Reff и *h* ($r = 0,65$ $p < 0,01$), *S* пика ($r = 0,61$ $p < 0,05$). Продолжительность пика и максимальный поток не коррелировали ни с одним из показателей вентиляционной функции легких.

Показатели $ОФВ_1$ и дельта-пикфлоу в контрольной группе и больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (M ± m)

Показатели		Контрольная группа (0)	Больные									
			I группа (*n*-13)	II группа (*n*-11)	P II–I	III группа (*n*-13)	P III–I	P III–II	IV группа (*n*-10)	P IV–I	P IV–II	P IV–III
$ОФВ_1$, %		107,4 ± 3,1	93,2 ± 4,9	76,1 ± 1,5*	*	58,7 ± 1,7*	*	*	39,6 ± 3,0*	*	*	*
ДПФ	*h*, л/с	0,42 ± 0,06	1,41 ± 0,27*	1,32 ± 0,37*	–	2,06 ± 0,35*	–	–	2,52 ± 0,39*	*	*	–
	t, с	0,03 ± 0,005	0,04 ± 0,007	0,05 ± 0,005*	–	0,06 ± 0,012*	–	–	0,06 ± 0,009*	–	–	–
	МП, л/с	2,44 ± 0,31	3,14 ± 0,46	3,51 ± 0,84	–	3,81 ± 0,46*	–	–	4,65 ± 0,55*	*	–	–
	h/МП, %	18,2 ± 2,1	40,2 ± 4,2*	38,1 ± 6,0*	–	55,4 ± 4,3*	*	*	55,2 ± 5,1*	*	*	–
	S, л	0,005 ± 0,001	0,024 ± 0,005*	0,028024 ± 0,005*	–	0,05 ± 0,006*	*	*	0,063 ± 0,01*	*	*	–

Примечание: * статистически достоверные различия в группах больных и в группе контроля.

Выводы

1. Зависимость между основными параметрами вентиляционной функции легких ($ОФВ_1$, Reff) и данными дельта-пикфлоу (площадь пика, отношение амплитуды пика к максимальному потоку) косвенно свидетельствует о связи степени нарушения бронхиальной проходимости и изменений пневмотахограммы при прерывании воздушного потока клапаном.

2. По площади и отношению высоты пика к максимальному потоку дельта-пикфлоу можно судить не только о наличии, но также и степени нарушения проходимости бронхов.

3. Дельта-пикфлоуграфия является простым, необременительным для больного и не требующим дорогостоящего оборудования методом определения бронхиальной проходимости при обструктивных заболеваниях легких.

4. Дельта-пикфлоуграфия может применяться у тяжелых больных, вынужденных находиться в клиностатическом положении.

Список литературы

1. Гриппи М.А. Патофизиология легких: Пер. с англ. – М.: Бином, 1997. – 344 с.

2. Карзилов А.И. Биомеханический гомеостазис аппарата внешнего дыхания и механизмы его обеспечения / А.И. Карзилов // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 1. – С. 13–38.

3. Карзилов А.И. Регуляторное обеспечение устойчивости биомеханики дыхания при обструктивных заболеваниях легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Барнаул, 2009. – 39 с.

4. Месько П.Е. Влияние прерывания воздушного потока на кривую объемной скорости спонтанного дыхания в норме и при патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2000. – 25 с.

5. Руководство по клинической физиологии дыхания. – Л.: Медицина. – 1980. – 376 с.

6. Knudson P.J. Contribution of airway collaps to supramaximal expiratory flows // J. Apple phisiol. – 1974. – Vol. 36. – P. 653–667.

7. Rossier P. et. al. Physiologie und Pathophysiologie der Atmung. – Springer-Verlag-Berlin-Gottingen Heidelberg, 1958. – 282 p.

References

1. Grippi M.A. *Pulmonary Patophysiology*. Moscow: Binom, 1997, 344 p.

2. Karzilov A.I. The respiratory system's biomechanical homeostasis and its maintenance mechanisms in normal conditions and at obstructive pulmonary diseases. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2007, no. 1, pp. 13–38.

3. Karzilov A.I. The adjustment of breath stability at patients with obstructive pulmonary diseases. *The dissertation author's abstract for degree of medicine doctor's*. Barnaul, 2009, 39 p.

4. Mesko P.E. Vlijanie preryvanija vozdushnogo potoka na krivuju ob'emnoj skorosti spontannogo dyhanija v norme i pri patologii: *Avtoref. dis. kand. med. nauk*, Tomsk, 2000, 25 p.

5. *Rukovodstvo po klinicheskoj fiziologii dyhanija*. L.: Medicina, 1980, 376 p.

6. Knudson P.J. *J. Apple phisiol*, 1974, Vol. 36, pp. 653–667.

7. Rossier P. et. al. *Physiologie und Pathophysiologie der Atmung*. Springer-Verlag-Berlin-Gottingen Heidelberg. 1958, 282 p.

Рецензенты:

Черногорюк Г.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск;

Букреева Е.Б., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск.

Работа поступила в редакцию 14.12.2012.

УДК 617-089.844

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМОРРОЯ II–III СТЕПЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Мидленко В.И., Нгуен Д.Т., Евтушенко Е.Г., Карташев А.А.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: alexandermd@yandex.ru

Проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 154 больных хроническим геморроем II-III степени с использованием традиционного (46 больных) и дифференцированного (108 больных) подходов. В первой группе всем пациентам производилась традиционная геморроидэктомия по Миллигану-Моргану во 2 модификации НИИ Колопроктологии, а во второй группе, в зависимости от стадии процесса и анатомических особенностей, производилась геморроидэктомия, аппаратная геморроидэктомия по Лонго и проксимальное лигирование геморроидальных артерий. Установлено, что основной причиной неудовлетворительных исходов хирургического лечения геморроя является неадекватность выбора оперативного пособия по отношению к стадии процесса и анатомическим особенностям пациентов. Разработанный алгоритм выбора оперативного лечения позволил снизить риск возникновения послеоперационных осложнений с 30,4 до 12,0% и сократить сроки лечения больных с 29,1 до 22,3 суток.

Ключевые слова: геморрой, дифференцированный подход, проксимальное лигирование, операция Лонго

TREATMENT OF CHRONIC II–III DEGREE HEMORRHOIDS SELECTIVE APPROACH BASED ON STAGE OF THE PATHOLOGIC PROCESS

Midlenko V.I., Nguyen D.T., Evtushenko E.G., Kartashev A.A.

Ulyanovsk State University, Uluanovsk, e-mail: alexandermd@yandex.ru

We have done comparative analysis of the results of surgical treatment of 154 patients with chronic II-III degree hemorrhoids, using conventional (46 patients) and differential (108 patients) approaches. In the first group, all patients performed a traditional Milligan-Morgan hemorrhoidectomy in 2 modification of Coloproctology Research Institute, and in the second group, depending on the stage of the pathological process and the anatomical features according developed algorithm (Milligan-Morgan hemorrhoidectomy, Longo`s stappled hemorrhoidectomy and proximal ligation of hemorrhoidal arteries). We found that the main cause of poor outcomes of surgical treatment of hemorrhoids is the inappropriate choice of the operational without paying attention to the stage of the pathological process and the anatomy of patients. The developed algorithm of choice of surgical treatment allowed to reduce the risk of postoperative complications from 30,4 to 12,0% and reduce the time of treatment from 29,1 to 22,3 days.

Keywords: hemorrhoids, selective approach, hemorroidal artery ligation, Longo operation

Хронический геморрой II–III ст. является наиболее распространенным заболеванием колопроктологического профиля, встречающимся, по данным мировой статистики, у 126 из 1000 человек трудоспособного возраста [1, 2, 3, 4].

Распространенность геморроидальной болезни обусловливает важность данной проблемы для современного общества, так как она значительно снижает качество больных жизни, приводит к длительным срокам нетрудоспособности и часто к необходимости смены рода трудовой деятельности [1, 2, 3, 4, 5].

Несмотря на то, что различные способы хирургического лечения геморроя разрабатываются еще со времен Гиппократа до настоящего времени, эта проблема все еще не до конца решена. Что заставляет исследователей и практических врачей искать новые способы оперативных пособий, направленных на устранение клинических проявлений заболевания с минимизацией негативного влияния на физиологию анального канала [1, 2, 3, 4, 5].

Известно что все вмешательства на заднем проходе и промежности в той или иной степени приводят к нарушению нормальных анатомо-физиологических взаимоотношений, что может приводить к нарушению процесса удержания кала и газов [2, 4], изменению чувствительности перианальной области [1, 4], разрушению условно рефлекторных связей в процессе дефекации [1, 4].

Данные нарушения жизнедеятельности организма в послеоперационном периоде требуют длительной реабилитации и, иногда, повторных оперативных вмешательств. Подобные осложнения можно предотвратить или по крайней мере свести к минимуму при разработке четких рекомендаций по дифференцированному подходу к лечению геморроя в зависимости от стадии заболевания, анатомических особенностей анального канала и промежности у конкретных больных.

Это направление в лечении заболеваний анального канала и промежности получило распространение в последние годы, но до настоящего времени в отечественной [2, 3, 4, 5] и зарубежной [7, 9] литературе приводятся лишь некоторые исследования, по-

священные выбору способа операции в зависимости от анатомических особенностей пациентов, именно этому и посвящено настоящее исследование.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения хронического геморроя II–III степени у больных трудоспособного возраста путем разработки дифференцированного подхода к лечению у различных групп больных.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 154 пациента с диагнозом «хронический геморрой», оперированных в период 2008–2011 гг. в хирургических отделениях «ГУЗ Ульяновская областная больница № 2» и ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи».

Из них мужчин 80 (52%), женщин 74 (48%). В возрасте от 18 до 80 лет, средний возраст 47,5 ± 13,8 лет.

Все пациенты в зависимости от подходов к лечению были разделены на 2 группы. В первую группу включено 46 больных, оперированных в период 2008–2010 гг., которым выполнялась геморроидэктомия по Миллигану-Моргану во второй модификации НИИ Колопроктологии [3]. Во вторую группу включено 108 больных, оперированных в 2010–2011 гг. с использованием дифференцированного подхода к выбору оперативного вмешательства в зависимости от стадии заболевания и анатомических особенностей пациента.

В зависимости от способа оперативного лечения все больные в исследуемой группе были разделены на 3 подгруппы. В первую включены 45 больных, которым произведена геморроидэктомия по Миллигану-Моргану во второй модификации НИИ Колопроктологии, во вторую – 26 больных, которым произведена аппаратная геморроидэктомия по Лонго [4], в третью – 37 больных, которым произведено проксимальное лигирование геморроидальных артерий [4, 8].

Распределение больных по подгруппам осуществлялось в соответствии со следующим алгоритмом (табл. 1).

Таблица 1

Алгоритм выбора способа оперативного лечения

Подгруппа	Форма заболевания	Способ операции	Количество больных
1	Хронический комбинированный геморрой II–III степени с выраженными наружными узлами	Геморроидэктомия по Миллигану-Моргану во второй модификации НИИ Колопроктологии	45
2	Хронический внутренний геморрой II–III степени (с выпадением слизистой оболочки)	Аппаратная геморроидэктомия по Лонго	26
3	Хронический внутренний геморрой II–III степени (без выпадения слизистой оболочки)	Проксимальное лигирование геморроидальных артерий	37

Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующим заболеваниям и способам обезболивания.

Ближайшие результаты оценивались во время нахождения больных в стационаре, отдаленные – в сроки не менее 6 месяцев после операции.

Статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью пакета программ Statistica 6. Применялся *t* тест для связанных и несвязанных случаев. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для сравнения групп по качественному бинарному признаку использовали критерий Фишера. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась в программе Microsoft Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

Хронический геморрой является самым распространенным колопроктологическим заболеванием. Длительное время основным способом его хирургического лечения являлась геморроидэктомия, выполняемая различными способами, которая, несмотря на радикальность лечения, обладает рядом существенных недостатков: длительные сроки заживления ран (составляющие, по литератруным данным, от 4 до 12 недель), выраженный послеоперационный болевой синдром, высокий риск послеоперационных осложнений.

По мере развития колопроктологии стали разрабатываться альтернативные способы хирургического лечения геморроя, которые позволяют снизить неблагоприятные особенности геморроидэктомии. Однако с ростом числа методик возник вопрос о необходимости выбора того или иного способа операции в зависимости от особенностей течения заболевания.

При рассмотрении ближайших результатов лечения следует отметить, что во второй группе практически в три раза реже встречались ранние послеоперационные осложнения (табл. 2).

При сравнительной оценке их структуры следует отметить, что в обеих группах ранние послеоперационные осложнения представлены рефлекторной задержкой мочи, кровотечением из послеоперационных ран, некрозом слизистой оболочки и нагноением раны. При этом статистически достоверно ($p < 0,05$) ранние послеоперационные осложнения встречались у пациентов первой группы (14 больных 30,4%) по сравнению со второй группой (13 больных, 12,0%).

Таблица 2

Структура ранних послеоперационных осложнений

Исследуемая группа	Всего осложнений, больные, %	Задержка мочи, больные, %	Кровотечение, больные, %	Некроз слизистой, больные, %	Нагноение ран, больные, %
Первая группа $n = 46$	14 (30,4)*	8 (17,4)	4 (8,6)	1 (2,2)	1 (2,2)
Вторая группа $n = 108$	13 (12,0)*	9 (8,3)	3 (2,8)	1 (0,9)	0 (0,0)

Примечание. * $p < 0,05$ между первой в второй группами.

Следует отметить, что наиболее частым осложнением в обеих группах была рефлекторная задержка мочи, которая наблюдалась у 8 (17,4%) больных в первой группе и 9 (8,3%) больных второй группы. Несколько реже наблюдалось возникновение кровотечения – у 4 (8,6%) больных первой группы и 3 (2,8%) больных второй группы. Некроз слизистой оболочки наблюдался у 1 (2,2%) больного первой группы и 1 (0,9%) больного второй группы. Нагноение раны наблюдалось только у 1 (2,2%) больного первой группы.

Приведем структуру ранних послеоперационных осложнений в подгруппах второй группы в следующей таблице (табл. 3).

Таблица 3

Структура ранних послеоперационных осложнений в подгруппах второй группы

Подгруппа (способ операции)	Всего осложнений, больные, %	Задержка мочи, больные, %	Кровотечение, больные, %	Некроз слизистой, больные, %	Нагноение ран, больные, %
Первая подгруппа (геморроидэктомия) $n = 45$	9 (20,0) ‡	7 (15,6) ‡	1 (2,2)	1 (2,2)	0 (0,0)
Вторая подгруппа (операция Лонго) $n = 26$	3 (11,5)	2 (7,9)	1 (3,8)	0 (0,0)	0 (0,0)
Третья подгруппа (проксимальное лигирование геморроидальных артерий) $n = 37$	1 (2,7) ‡	0 (0,0) ‡	1 (2,7)	0 (0,0)	0 (0,0)

Примечание. * $p < 0,05$ между первой и второй подгруппами, ‡ $p < 0,05$ между второй и третьей подгруппами, ‡ $p < 0,05$ между первой и третьей подгруппами.

Следует отметить, что наибольшее количество ранних послеоперационных осложнений наблюдалось в подгруппе больных, перенесших геморроидэктомию – 9 (20,0%), несколько меньшее в подгруппе больных, перенесших операцию Лонго – 3 (11,5%) и значительно меньше в подгруппе больных, перенесших проксимальное лигирование геморроидальных артерий – 1 (2,7%). При этом статистически достоверно ($p < 0,05$) риск послеперационных осложнений наблюдался в подгруппе больных, перенесших геморроидэктомию.

Необходимо отметить, что при сравнении результатов геморроидэктомии в первой и второй исследуемых группах в последней наблюдалось значительно меньшее количество ранних послеоперационных осложнений: 9 (20,0%) больных во второй группе против 14 (30,4%) в первой группе.

Мы это связываем с тем, что во второй группе ввиду подбора способа оперативного лечения исходя из стадии патологического процесса и анатомических особенностей больных геморроидэктомия не проводилась больным, которым требовались иные, более патогенетически обоснованные способы лечения (аппаратная геморроидэктомия при пролапсе слизистой оболочки) или более щадящие способы операции (проксимальное лигирование геморроидальных артерий) характеризующиеся меньшим риском послеоперационных осложнений.

Представим средние сроки госпитализации, полного заживления ран и временной нетрудоспособности в следующей таблице (табл. 4).

При сравнительной оценке средних сроков госпитализации, полного заживления ран и временной нетрудоспособности наилучшие результаты наблюдаются во второй

группе и составляют 9,8 ± 3,2; 21,1 ± 7,6 и 22,3 ± 5,9 суток соответственно против 12,6 ± 5,4; 28,3 ± 10,4 и 29,1 ± 13,1 суток соответственно в первой группе (различие всех значений статистически достоверно, $p < 0,05$).

Таблица 4

Результаты лечения

Исследуемая группа	Средние сроки госпитализации, сут	Средние сроки полного заживления ран, сут	Средние сроки временной нетрудоспособности, сут
Первая группа (геморроидэктомия) $n = 45$	12,6 ± 5,4*†~	28,3 ± 10,4*†~	29,1 ± 13,1*†~
Вторая группа (всего) $n = 108$	9,8 ± 3,2*	21,1 ± 7,6*	22,3 ± 5,9*
Первая подгруппа (геморроидэктомия) $n = 45$	9,9 ± 6,4†~	23,3 ± 6,4†‡•~	24,2 ± 7,2†‡•~
Вторая подгруппа (операция Лонго) $n = 26$	10,1 ± 4,5º	18,6 ± 5,3‡º	19,0 ± 4,8‡º
Третья подгруппа (проксимальное лигирование геморроидальных артерий) $n = 37$	8,1 ± 2,3º	14,5 ± 4,4º•	14,8 ± 2,1º•

Примечания: * $p < 0,05$ между первой и второй группами, † $p < 0,05$ между первой группой и первой подгруппой второй группы, ‡ $p < 0,05$ между первой и второй подгруппами второй группы, º $p < 0,05$ между второй и третьей подгруппами второй группы, • $p < 0,05$ между первой и третьей подгруппами второй группы, ~ $p < 0,05$ между первой группой и первой подгруппой второй группы.

При сравнении подгрупп второй группы между собой следует отметить, что наиболее короткие сроки госпитализации, полного заживления ран и временной нетрудоспособности отмечались в подгруппе больных, перенесших проксимальное лигирование геморроидальных артерий, несколько длиннее – в подгруппе больных ,перенесших операцию Лонго, и наиболее длинные – в подгруппе больных, перенесших геморроидэктомию, что связано с особенностями оперативных вмешательств.

Особое внимание следует уделить сравнению показателей больных, перенесших геморроидэктомию в первой и второй группах. Так, в последней наблюдается значительное сокращение сроков госпитализации (с 12,6 ± 5,4 до 9,9 ± 6,4 сут), полного заживления ран (с 28,3 ± 10,4 до 23,3 ± 6,4 сут) и временной нетрудоспособности (с 29,1 ± 13,1 до 24,2 ± 7,2 сут) причем все эти различия являются статиччтически достоверными ($p < 0,05$). Это мы связываем с тем, что во второй группе производился отбор пациентов в соответствии со стадией патологического процесса и анатомическими особенностями, способствовало снижению риска возникновения послеоперационных осложнений.

При рассмотрении отдаленных результатов лечения в срок более 6 месяцев с момента операции следует отметить, что отдаленные осложнения возникли у 1 (2,2%) пациента первой группы и у 2 (1,8%) пациентов второй группы.

В первой группе и первой подгруппе второй группы наблюдалось по 1 больному со стриктурой анального канала, которая в обоих случаях была пролечена консервативно. В третьей подгруппе второй группы возник 1 (0,9%) рецидив внутреннего геморроя, который успешно был пролечен повторным проведением проксимального лигирования геморроидальных артерий. Летальных исходов не было.

Выводы

1. Основной причиной неудовлетворительных исходов при лечении хронического геморроя II–III степени является неадекватность способа оперативного лечения по отношению к стадии патологического процесса и анатомическим особенностям пациентов.

2. Индивидуальный подход к лечению каждого отдельного геморроидального узла в зависимости от стадии патологического процесса и анатомических особенностей позволяет оптимизировать хирургическое лечение геморроя с целью подбора наиболее адекватного способа оперативного лечения.

3. Использование предложенного дифференцированного подхода к выбору способа оперативного лечения геморроя II–III степени в зависимости от стадии патологического процесса и анатомических особенностей пациентов позволяет значительно снизить риск возникновения послеоперационных осложнений (с 30,4 до 12,0%) и сократить сроки лечения больных (с 29,1 до 22,3 сут).

4. Использование физиотерапевтического лечения в послеоперационном периоде способствует уменьшению болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде и лучшей реабилитации больных.

Список литературы

1. Аминев, А. М. Руководство по проктологии / А.М. Аминев. – Куйбышев, 1965. –Т. 1. – 486 с.

2. Воробьев, Г.И. Основы колопроктологии / Г.И. Воробьев [и др.]; под ред. Г.И. Воробьева. – М: Медицинское информационное агентство, 2001. – 432 с.

3. Федоров, В. Д. Клиническая оперативная проктология / В.Д. Федоров, Г.И. Воробьев, В.Л. Ривкин. – М., 1994. – 427 с.

4. Воробьев, Г.И. Геморрой / Г.И. Воробьев, Ю.А. Щелыгин, Л.А. Благодарный. – М.: Изд-во ООО «Митра-Пресс», 2002. – 192 с.

5. Ривкин, В. Л. Руководство по колопроктологии / В.Л. Ривкин, А.С. Бронштейн, С.Н. Файн. – М.: Медпрактика, 2001. – 300 с.

6. Кузьминов, А. М. Циркулярная слизисто-подслизистая резекция нижнеампулярного отдела прямой кишки (степлерная геморроидпексия) при лечении больных хроническим геморроем / А.М. Кузьминов, Ю.Ю. Чубаров, А.А. Тихонов, Ш.Т. Минбаев, В.Ю. Королик // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т.20. – № 3. – С. 82–87.

7. Felice, G. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: an alternative to hemorrhoidectomy // G. Felice, A. Privitera, E. Ellul, M. Klaumann / Dis Colon Rectum. – 2005 Nov. – № 48(11). – P. 2090–3.

8. Morinaga, K. A novel therapy for internal hemorrhoids: ligation of the hemorrhoidal artery with a newly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flowmeter // Morinaga K, Hasuda K, Ikeda T / Am J Gastroenterol. – 1995 Apr. – № 90(4). – P. 610–3.

9. Varut Lohsiriwat, Hemorrhoids: From basic pathophysiology to clinical management // Varut Lohsiriwat // World J Gastroenterol. – 2012 May 7. – № 18(17). – P. 2009–2017

References

1. Aminev A.M. *Rukovodstvo po proktologii.* Kuibishev, 1965 t.1, 286 p.

2. Vorobev G.I. *Osnovi koloproktologii*, Moscow, Medicinscoe informagionnoe agentstvo, 2001. 432 p.

3. Fedorov V.D., Vorobev G.I., Rivkin V.L. *Klinicheskaya operativmaya proktologia.* Moscow, 1994. 427 p.

4. Vorobev G.I., Sheligin U.A., Blagodarnii L.A. *Gemorroi*, Moscow, OOO Mitra Press, 2002. 192 p.

5. Rivkin V.L., Bronshtein A.S., Fain S.N. *Rukovodstvo po koloproctologii*, Moscow, Medpractica, 2001. 300 p.

6. Kuzminov A.M., Chubarov U.U., Tihonov A.A., Minbaev S.T., Corolic V.U. *Circularnaya slizisto-podslizistaya rezekciya nizneamularnogo otdela pryamoi kishki (steplernaya gemorroidectomia) pri lechenii bolnih hronicheskim gemorroem* – Rossiiskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i coloproctologii, 2010, Vol.20, no. 3, p. 82–87.

7. Felice G., Privitera A., Ellul E., Klaumann M. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: an alternative to hemorrhoidectomy. Dis Colon Rectum. 2005 Nov; 48(11): 2090–3.

8. Morinaga K., Hasuda K., Ikeda T. A novel therapy for internal hemorrhoids: ligation of the hemorrhoidal artery with a newly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flowmeter. Am J Gastroenterol. 1995 Apr; 90(4):610–3.

9. Varut Lohsiriwat Hemorrhoids: From basic pathophysiology to clinical management World J Gastroenterol. 2012 May 7; 18(17): 2009–2017.

Рецензенты:

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, офтальмологии и оториноларингологии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Островский В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии хирургии, офтальмологии и оториноларингологии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 29.11.2012.

УДК 616-001.17

МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СТАНДАРТОВ ПО ПРОФИЛЮ «КОМБУСТИОЛОГИЯ» ДЛЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

[2]Мовчан К.Н., [2]Еремеев С.А., [1]Голубева Е.В., [2]Шуткин А.В., [1]Зиновьев А.В., [2]Чичков О.В., [2]Коваленко А.В.

[1]ГБУЗ «Санкт-Петербургский медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, e-mail: GolubevaE@miac.zdrav.spb.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова» Санкт-Петербург, e-mail: MovchanK@miac.zdrav.spb.ru

В России, как и в большинстве стран мира, термические поражения занимают одно из ведущих мест в общей структуре травм населения. С учетом появления новых методов обследования и лечения обожженных, изучения этиологии и патогенеза ожоговой болезни и ее осложнений разработка оптимальной системы организации оказания медицинской помощи пострадавшим от ожогов продолжает оставаться актуальной задачей современной медицинской науки и практики. В ходе исследования обоснованы общие принципы и частные задачи разработки медико-экономических стандартов по профилю «комбустиология» для амбулаторно-поликлинических учреждений. Приведена методика расчета стоимости мероприятий медицинской помощи при термической травме с оценкой возможности мониторинга выполнения объемов медико-экономических стандартов в амбулаторно-поликлинических учреждениях при оказании медицинской помощи пациентам комбустиологического профиля.

Ключевые слова: медико-экономические стандарты, комбустиология

MEDICAL AND ECONOMIC ASSESSMENT OF STANDARDS ON THE PROFILE «COMBUSTIOLOGY» IN OUTPATIENT CLINICS

[2]Movchan K.N., [2]Eremeev S.A., [1]Golubeva E.V., [2]Shutkin A.V., [1]Zinovev A.V., [2]Chichkov O.V., [2]Kovalenko A.V.

[1]St. Petersburg Medical information and analytical center, St. Petersburg, e-mail: GolubevaE@miac.zdrav.spb.ru;

[2]Northwestern State Medical University named I.I. Mechnikov, St. Petersburg, e-mail: MovchanK@miac.zdrav.spb.ru

In Russia, as in most countries of the world, thermal lesions occupy a leading position in the overall trauma population. Given the emergence of new methods of investigation and treatment of burnt, the study of the etiology and pathogenesis of burn disease and its complications, the development of an optimal system of medical care to victims of burns remains an urgent task of modern medical science and practice. The study substantiated the general principles and specific tasks of development of medical and economic standards on the profile for outpatient clinics. The methods of calculating the cost of health care interventions in thermal injury to the assessment of monitoring the implementation of medical and economic standards in outpatient clinics in providing patients to profile of «combustiology».

Keywords: medical and economic standards, combustiology

Одним из направлений повышения качества услуг в сфере здравоохранения является введение эффективного механизма оплаты за оказание медицинской помощи (МП) на основе нормативов финансовых затрат [1, 3]. Проблема оптимизации амбулаторно-поликлинической помощи (АПП) в концепции модернизации медицины России рассматривается как приоритетное направление деятельности практического здравоохранения [5]. Достижения специалистов амбулаторно-поликлинических учреждений (АПУ) очевидны и наибольшего развития этот раздел медицинской деятельности получил в крупных городах [3]. Вместе с тем так же очевидно, что стандартизация в деятельности сотрудников в АПУ пока не нашла должного развития [5]. Поэтому изучение вопросов совершенствования работы специалистов АПП в мегаполисе в рамках стандартизации лечебно-диагностического процесса имеет важное значение для практического здравоохранения [2].

Цель исследования: обосновать количественные и качественные параметры содержания медико-экономических стандартов (МЭС) по профилю «комбустиология» для АПУ.

Материал и методы исследований

На основании анализа базы данных единой информационной системы Территориального фонда ОМС по оплаченным счетам, выставленным АПУ Санкт-Петербурга в 2009 году, совместно с сотрудниками НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена, в 2009 г. разработаны МЭС оказания МП по профилю «комбустиология».

В 2009 г. за МП в АПУ Санкт-Петербурга обратились 11 751 пациентов по поводу поражений комбустиологического профиля. Случаи ожогов составили 11 304 обращения, отморожений – 447 (табл. 1).

Таблица 1

Распределение случаев с диагнозами комбустиологического профиля

Код МКБ	Диагноз	Количество обращений	%
Ожоги			
T23.0	Ожог запястья и кисти, неуточненной степени	2 089	18,48
T25.0	Ожог лодыжки и стопы, неуточненной степени	2 067	18,28
T24.0	Ожог т/б обл. и н/конечн., искл. лодыж. и стопы, неут. степени	1 795	15,88
T22.0	Ожог обл.плеча и в/конечн., за искл. зап. и кисти, неут. степени	1 641	14,52
T23.2	Ожог запястья и кисти, второй степени	1 538	13,61
T25.2	Ожог лодыжки и стопы, второй степени	1 174	10,38
T21.0	Ожог туловища, неуточненной степени	1 000	8,85
Итого		11 304	100
Отморожения			
T33.8	Поверхностное отморожение области лодыжки и ступни	120	26,85
T33.5	Поверхностное отморожение запястья и кисти	119	26,62
T35.5	Отморожение нижней конечности, неуточненное	90	20,13
T35.4	Отморожение верхней конечности, неуточненное	34	7,61
Итого		447	100

Разработка МЭС осуществлялась с использованием программы «Эксперт-МЭС», созданной в Санкт-Петербургском медицинском информационно-аналитическом Центре [4]. Программа состоит из нескольких блоков: нормативная база, справочная система, раздел проектирования стандартов, база действующих стандартов, раздел экспертизы выполнения объемов оказанной МП.

Проект МЭС по профилю «комбустиология» в информационно-аналитической системе (ИАС) «Эксперт-МЭС» представлен в виде матрицы в формате MS Excel, включающей в себя: модель пациента, перечень диагнозов в формулировках и кодах МКБ-10, услуги, оказываемые лечащим врачом и т.д.

В тех разделах матрицы, которые содержат медицинские услуги согласно «Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении», утвержденной МЗиСР РФ, указаны следующие параметры: код медицинской услуги; ее наименование; кратность ее предоставления каждому пациенту; частота предоставления медицинской услуги в группе пациентов, подлежащих ведению по данному плану; условные единицы трудозатрат (УЕТ) врача (УЕТвр), в соответствии с Реестром медицинских услуг; УЕТ среднего медицинского персонала (УЕТср), в соответствии с Реестром. Фактически затраченные УЕТ, рассчитанные по формуле: УЕТ(ф) = УЕТ(н)·СК·ЧП, где УЕТ(ф) – фактические УЕТ услуги в стандарте; УЕТ(н) – номинальные УЕТ услуги из реестра работ и услуг в здравоохранении; СК – среднее количество предоставления услуги в стандарте; ЧП – частота предоставления услуги в стандарте. СК и ЧП рассчитываются на основе фактических статистических данных.

Порядок разработки МЭС включал формирование рабочей группы, разработку регламента деятельности рабочей группы, обучение членов рабочей группы, формирование клинико-экономической матрицы и текста (требований, содержательной части), корректировку МЭС, передачу МЭС с протоколом на экспертизу.

Разработка МЭС по комбустиологии в рабочей группе проходила следующие этапы:

1. Изучение содержания национального и федерального стандартов (при его наличии).
2. Ситуационный анализ на основе статистических и экспертных данных.
3. Формирование клинико-экономической матрицы плана ведения больного ответственным исполнителем из представителей рабочей группы.
4. Корректировка матрицы другими членами экспертной группы.
5. Формирование МЭС в формате MS Excel или MS Word, или/и введение данных в ИАС «Эксперт-МЭС».
6. Заключительное заседание рабочей группы с подготовкой протокола.

Научно-методическую координацию деятельности рабочих групп осуществлял отдел стандартизации в медицине ГБУЗ СПб «Медицинский информационно-аналитический центр».

Результаты исследования и их обсуждение

Совместно с комбустиологами ФГУ «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» подготовлены и переданы на тарифную комиссию Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга 2 МЭС для АПУ:

1. Поверхностные ожоги, отморожения до 10% поверхности тела.
2. Обширные и/или глубокие ожоги и отморожения. Разработанные МЭС составлены в соответствии с МКБ-10, учитывают современные подходы к лечению пострадавших от термической травмы.

Наглядно структура МЭС по комплексному оказанию МП пострадавшим комбустиологического профиля для АПУ приводится на примере стандарта: «Поверхностные ожоги, отморожения до 10% поверхности тела» в табл. 2–10.

Таблица 2

Основные паспортные параметры МЭС «Поверхностные ожоги, отморожения до 10% поверхности тела»

Модель пациента:	
Категория модели:	Нозологическая
Цель амбулаторной медицинской помощи:	Лечебно-диагностическая
Случай медицинской помощи:	Острое заболевание (госпитализация не предполагается)
Класс МЭС-образующего заболевания:	Травмы
Сертификационные требования к специалисту:	Травматология и ортопедия
Тип амбулаторного ЛПУ	Только базовое АПУ
Тяжесть состояния или фаза патологического процесса:	Удовлетворительное (средней степени тяжести) и (или) умеренная активность
Возрастная группа:	Взрослая
Ожидаемый результат лечения:	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции
Уровень преемственности:	Завершение ОМП
Средняя длительность лечения:	14 календарных дней

Таблица 3

Перечень диагнозов, входящих в МЭС

МКБ	Заболевания, входящие в МЭС (в формулировках МКБ)
1	2
T20.0	Термический ожог головы и шеи неуточненной степени
T20.1	Термический ожог головы и шеи первой степени
T20.2	Термический ожог головы и шеи второй степени
T20.4	Химический ожог головы и шеи неуточненной степени
T20.5	Химический ожог головы и шеи первой степени
T20.6	Химический ожог головы и шеи второй степени
T21.0	Термический ожог туловища неуточненной степени
T21.1	Термический ожог туловища первой степени
T21.2	Термический ожог туловища второй степени
T21.4	Химический ожог туловища неуточненной степени
T21.5	Химический ожог туловища первой степени
T21.6	Химический ожог туловища второй степени
T22.0	Термический ожог области плечевого пояса и верхней конечности, исключая запястье и кисть, неуточненной степени
T22.1	Термический ожог области плечевого пояса и верхней конечности, исключая запястье и кисть, первой степени
T22.2	Термический ожог области плечевого пояса и верхней конечности, за исключением запястья и кисти, второй степени
T22.4	Химический ожог области плечевого пояса и верхней конечности, за исключением запястья и кисти, неуточненной степени
T22.5	Химический ожог области плечевого пояса и верхней конечности, за исключением запястья и кисти, первой степени
T22.6	Химический ожог области плечевого пояса и верхней конечности, за исключением запястья и кисти, второй степени
T23.0	Термический ожог запястья и кисти неуточненной степени
T23.1	Термический ожог запястья и кисти первой степени
T23.2	Термический ожог запястья и кисти второй степени
T23.4	Химический ожог запястья и кисти неуточненной степени
T23.5	Химический ожог запястья и кисти первой степени
T23.6	Химический ожог запястья и кисти второй степени

Окончание табл. 3

1	2
T24.0	Термический ожог тазобедренного сустава и нижней конечности, исключая голеностопный сустав и стопу, неуточненной степени
T24.1	Термический ожог тазобедренного сустава и нижней конечности, исключая голеностопный сустав и стопу, первой степени
T24.2	Термический ожог тазобедренного сустава и нижней конечности, исключая голеностопный сустав и стопу, второй степени
T24.4	Химический ожог тазобедренного сустава и нижней конечности, исключая голеностопный сустав и стопу, неуточненной степени
T24.5	Химический ожог тазобедренного сустава и нижней конечности, исключая голеностопный сустав и стопу, первой степени
T24.6	Химический ожог тазобедренного сустава и нижней конечности, исключая голеностопный сустав и стопу, второй степени
T25.0	Термический ожог области голеностопного сустава и стопы неуточненной степени
T25.1	Термический ожог области голеностопного сустава и стопы первой степени
T25.2	Термический ожог области голеностопного сустава и стопы второй степени
T25.4	Химический ожог области голеностопного сустава и стопы неуточненной степени
T25.5	Химический ожог области голеностопного сустава и стопы первой степени
T25.6	Химический ожог области голеностопного сустава и стопы второй степени
T29.0	Термические ожоги нескольких областей тела неуточненной степени
T29.1	Термические ожоги нескольких областей тела с указанием на не более чем первую степень ожогов
T29.2	Термические ожоги нескольких областей тела с указанием на не более чем на вторую степень ожогов
T29.4	Химические ожоги нескольких областей тела неуточненной степени
T29.5	Химические ожоги нескольких областей тела с указанием на не более чем первую степень химических ожогов
T29.6	Химические ожоги нескольких областей тела с указанием на не более чем вторую степень химических ожогов
T30.0	Термический ожог неуточненной степени неуточненной локализации
T30.1	Термический ожог первой степени неуточненной локализации
T30.2	Термический ожог второй степени неуточненной локализации
T30.4	Химический ожог неуточненной степени неуточненной локализации
T30.5	Химический ожог первой степени неуточненной локализации
T30.6	Химический ожог второй степени неуточненной локализации
T31.0	Термический ожог менее 10% поверхности тела
T32.0	Химический ожог менее 10% поверхности тела
T33.0	Поверхностное отморожение головы
T33.1	Поверхностное отморожение шеи
T33.2	Поверхностное отморожение грудной клетки
T33.3	Поверхностное отморожение стенки живота, нижней части спины и таза
T33.4	Поверхностное отморожение руки
T33.5	Поверхностное отморожение запястья и кисти
T33.6	Поверхностное отморожение тазобедренной области и бедра
T33.7	Поверхностное отморожение колена и голени
T33.8	Поверхностное отморожение области голеностопного сустава и стопы
T33.9	Поверхностное отморожение другой и неуточненной локализации
T35.0	Поверхностное отморожение нескольких областей тела
T35.2	Отморожение головы и шеи неуточненное
T35.3	Отморожение грудной клетки, живота, нижней части спины и таза неуточненное
T35.4	Отморожение верхней конечности неуточненное
T35.5	Отморожение нижней конечности неуточненное
T35.6	Отморожение нескольких областей тела неуточненное
T35.7	Неуточненное отморожение неуточненной локализации

Таблица 4

Перечень услуг лечащего врача

Код	Услуги лечащего врача	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТср
В01.050.01	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога первичный	1	1	0,9	0,9
В01.050.02	Прием (осмотр, консультация) врача-травматолога повторный	8	1	4	4
	Сумма УЕТ раздела:			4,9	4,9

Таблица 5

Перечень консультативных услуг

Код	Консультативные услуги	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТср
В01.054.02	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта повторный	2	0,1	0,06	0
А01.01.001.001	Сбор анамнеза и жалоб при термических и химических ожогах	9	1	6,3	0
А01.01.002.001	Визуальное исследование при термических и химических ожогах	9	1	9	0
А01.01.003.001	Пальпация при термических и химических ожогах	9	1	6,3	0
	Сумма УЕТ раздела:			21,66	0

Таблица 6

Перечень услуг немедикаментозной терапии

Код	Немедикаментозная терапия	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТср
А15.31.010	Перевязки при термических и химических ожогах	6	0,8	19,2	14,4
А17.31.001	Электрофорез лекарственных средств при неуточненных заболеваниях	1	0,1	0,4	0,6
А22.07.003	Лазерная физиотерапия челюстно-лицевой области	1	0,3	0,9	0,45
	Сумма УЕТ раздела:			20,5	15,45

Таблица 7

Перечень вспомогательные услуг

Код	Вспомогательные услуги	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТср
А11.01.002	Подкожное введение лекарственных средств и растворов	2	0,5	0	0,7
А11.02.002	Внутримышечное введение лекарственных средств	3	0,5	0	1,05
	Сумма УЕТ раздела:			0	1,75

Таблица 8

Перечень услуг по экспертизе МЭС

Код	Услуги по экспертизе	СК	ЧП	УЕТвр	УЕТср
Д03.10.04	Экспертиза объема оказанной медицинской помощи	1	1	0	2
Д03.10.05	Экспертиза качества оказанной медицинской помощи	1	0,1	0,9	0,1
	Сумма УЕТ раздела:			0,9	2,1

Внедрение представленных МЭС по профилю «Комбустиология» для АПУ в систему здравоохранения Санкт-Петербурга создает возможность определения реальной стоимости необходимых медицинских услуг для пострадавших от термического воздействия и перехода от сметного принципа содержания медицинских учреждений к оплате за оказанный объем и результат МП.

Таблица 9

Перечень медикаментов, включенных в МЭС

	Лекарственные средства (МНН), включенные в тариф		СЧЕ	ЧН	Стоимость (руб.)
Фармгруппа	Средства, применяемые для профилактики и лечения инфекций				
подгруппа	Антибактериальные средства				
05.01.159	Сульфатиазол серебра 20 мг/мл-40,0	наружное средство	1	0,5	59
подгруппа	Вакцины и сыворотки				
05.06.001	Анатоксин дифтерийно-столбнячный 0,5 (1 доза)	парэнтеральное средство	1	0,5	4,83
05.06.083	Сыворотка противостолбнячная	(отсутствует в реестре цен)	0	0,5	
Фармгруппа	Средства, влияющие на кровь				
подгруппа	Средства, влияющие на систему свертывания крови				
08.02.017	Гепарин в комбинации с другими препаратами 25,0	наружное средство	1	0,1	2,64
подгруппа	Прочие средства, влияющие на кровь				
08.06.004	Гиалуронидаза 64ЕД	наружное средство	1	0,1	6,3
Фармгруппа	Антисептики и средства для дезинфекции				
подгруппа	Антисептики				
11.01.049	Фурациллин 2 мг/мл-10,0	наружное средство	5	0,5	1,25
11.01.050	Хлоргексидин 0,5 мг/мл-100,0	наружное средство	1	0,5	26,53
11.01.056	Этанол 950 мг/мл-5,0 (50,0)	наружное средство	1	0,3	5,28
	Заложенная стоимость медикаментозного лечения (руб.) = 105,83				
	Среднесуточные расходы на медикаменты (руб./сут.) = 7,56				

Примечания: МНН – международное непатентованное название медикамента; СЧЕ – среднее число единиц медикамента (таблеток, ампул и т.д.) на курс лечения; ЧН – частота назначения медикамента (потребность) в рамках настоящего стандарта.

Таблица 10

Перечень медикаментов, не включенных в МЭС

	Лекарственные средства (МНН), не включенные в тариф		СЧЕ	ЧН	Стоимость (руб.)
Фармгруппа	Прочие средства				
подгруппа	Прочие препараты, не вошедшие в другие рубрики				
20.01.135	Олазоль 80,0	наружное средство	1	0,3	48,95
	Заложенная стоимость медикамент. лечения вне тарифа (руб.) = 48,95				
	Среднесуточные расходы на медикаменты вне тарифа (руб./сут.) = 3,50				

Выводы

1. Структура ИАС «Эксперт-МЭС», используемая для разработки МЭС, позволяет учесть и тарифицировать услуги лечащего врача, что важно для расчетов трудозатрат при оказании квалифицированной помощи пострадавшим от ожогов и отморожений.

2. На основе МЭС за счет медико-экономического обоснования потребности в ресурсах, становится возможным планировать расходы здравоохранения, активно проводить его реструктуризацию, оптимально формировать заявки на медикаменты, изделия медицинского назначения и оборудование, рационально распределять финансовые потоки на достижение конечных общественно значимых результатов.

Список литературы

1. Азолов В.В. Организация неотложной медицинской помощи при групповых и массовых ожогах / В.В. Азолов, В.А. Жегалов, Г.И. Дмитриев // Проблемы лечения тяжелой

термической травмы: материалы Всерос. конф. – Н. Новгород, 2004. – С. 29–31.

2. Воробьев А.В. Стандарты высокотехнологического лечения тяжелообожженных / А.В. Воробьев, С.П. Перетягин, Г.И. Дмитриев // Высокие медицинские технологии: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2006. – С. 53.

3. Герасименко Н.Ф. Законодательное обеспечение реформ здравоохранения / Н.Ф. Герасименко, О.Ю. Александров // Здравоохранение. – 2007. – № 2. – С. 14–22.

4. Копытов Г.А. Использование программы «Эксперт-МЭС» в разработке медико-экономических стандартов для Санкт-Петербурга / Г.А. Копытов, С.В. Левин, А.В. Соколов // Управление качеством медицинской помощи в Санкт-Петербурге: материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2009. – С. 99–104.

5. Стародубов В.И. О задачах по реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения / В.И. Стародубов, Р.А. Хальфин, Е.П. Какорина // Здравоохранение. – 2005. – № 3. – С. 10–22.

References

1. Azolov V.V., Zhegalov V.A., Dmitriev G.I. *Trudy Vserossiyskoy konferentsii «problemlemy lecheniya tyazheloy termicheskoy travmy»* (Proc. Vserossiyskoy konferentsii «Problems in the treatment of severe thermal injury»). Nizhny Novgorod, 2004, pp. 29–31.

2. Vorobev A.V., Peretyagin S.P., Dmitriev G.I. *Trudy Vserossiyskoy konferentsii «vysokie meditsinkie tekhnologii»* (Proc. Vserossiyskoy konferentsii «High medical technologies»). Moscow, 2006, pp. 53.

3. Gerasimenko N.F., Aleksandrov O.Y. *Health*, 2007, no. 2, pp. 14–22.

4. Kopytov G.A., Levin S.V., Sokolov A.V. *Trudy konferentsii «upravlenie kachestvom meditsinskoy pomoshi v sanktpeterburge»* (Proc. konferentsii «Health care quality assurance in St. Petersburg»). St. Petersburg, 2009, pp. 99–104.

5. Starodubov V.I., Khalfin R.A., Kakorina E.P. *Health*, 2005, no. 3, pp. 10–22.

Рецензенты:

Акимов В.П., д.м.н., профессор кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

Кащенко В.А., д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургической работе ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 21.12.2012.

УДК 616.441-002:616.831]-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИПОТАЛАМУСЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ

Мозеров С.А., Эркенова Л.Д.

Обнинский институт атомной энергетики, филиал Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ», Обнинск, e-mail: mozerov@list.ru;
ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия», Ставрополь, e-mail: erkenoval@list.ru

Целью исследования явилось изучение морфологических изменений в гипоталамусе при гипотиреозе. Получена экспериментальная модель гипотиреоза путем операции тиреоидэктомии на лабораторных животных – белых крысах. Проведено гистологическое исследование супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса на 7, 14, 21, 28 и 45 сутки после операции. В супраоптическом и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса при экспериментальном гипотиреозе развиваются стереотипные изменения: диффузный слизистый отек с образованием полостей, лизис секреторных гранул, кариопикноз и кариорексис, деформация, уменьшение в размерах и распад клеток. Первые признаки поражения ядер гипоталамуса выявляются на 14 сутки в виде начинающегося отека. Отечная жидкость накапливается вокруг нейросекреторных клеток, капилляров и глиальных клеток. На 21-е сутки наблюдаются начальные нарушения в нейросекреторных клетках: лизис секреторных гранул, просветление нейроплазмы, появление вакуолей в перикарионе. К концу эксперимента (на 45 сутки) отмечаются тяжелые деструктивные и дистрофические изменения нейросекреторных клеток. В супраоптическом и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса определяется диффузный слизеподобный отек с образованием полостей, разрушение, распад и атрофия нейросекреторных клеток.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипотиреоз, головной мозг, гипоталамус, супраоптическое ядро, паравентрикулярное ядро

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HYPOTHALAMUS ATTHEEXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Mozerov S.A., Erkenova L.D.

ObninskInstitute of Nuclear Power, Obninsk, e-mail: mozerov@list.ru;
StavropolState Medical Academy, Stavropol, e-mail: erkenoval@list.ru

The aim of the study was to investigate the morphological changes in the hypothalamus at the hypothyroidism. An experimental model of hypothyroidism by thyroi dectomysurgeryon laboratory animals – white rats is received. Histological research ofsupra optic and paraventricularnuclei of the hypothalamus at 7, 14, 21, 28 and 45 days after surgery is conducted. In the supraoptic and par ventricular nuclei of the hypothalamus in experimental hypothyroidism develop stereotypical changes: diffusemucoidedema with the formation of cavities, lysis of secretory granules, and kariopyknosis, karyorhexis, deformation, reduction in the size and breakdown of cells. The first signs of a lesion of the hypothalamic nuclei are detected at day 14 in the form of incipient edema. Edematous fluid accumulates around the neurosecretory cells, capillaries and glial cells. On the 21th day of the initial disturbances observed in neurosecretory cells: lysis of secretory granules, enlightenment of neuroplasm, appearance of vacuoles in perikarione. By the end of the experiment (45 days) observed severe destructive and degenerative changes in neurosecretory cells. In the supraoptic and parventricular hypothalamic nuclei determined diffuse mucoid swelling with the formation of cavities, destruction, decay and atrophy of neurosecretory cells.

Keywords: thyroid gland, hypothyroidism, brain, hypothalamus, supraopticnucleus, paraventricular nucleus

Заболевания щитовидной железы являются наиболее распространенными неинфекционными заболеваниями в мире. В последние годы обращает на себя внимание неуклонное повышение частоты заболеваний щитовидной железы. За последние 20 лет наблюдается значительное изменение в структуре тиреоидной патологии с возрастанием удельного веса больных с нетоксическим зобом. В России и за рубежом наблюдается увеличение числа операций на щитовидной железе, что приводит к развитию послеоперационного гипотиреоза [12, 10, 8, 2, 1, 4, 13].

Гипотиреоз – клинический синдром, обусловленный стойким снижением действия тиреоидных гормонов на ткани-мишени. Тяжелую форму гипотиреоза называют микседемой. При гипотиреозе происходит поражение всех органов и систем организма, однако, наиболее выраженные нарушения отмечаются со стороны центральной нервной системы вследствие высокой чувствительности головного мозга к дефициту тиреоидных гормонов [3, 9, 11, 14].

Гормоны щитовидной железы оказывают существенное влияние на функциональное состояние центральной нервной системы. Тиреоидные гормоны повышают уровень обменных процессов, активизируют энергетический обмен, усиливают активность мозга, интеллектуальную работоспособность человека, способность его к обучению. В регионах зобной эндемии гипотироксинемия на фоне зоба может быть причиной снижения интеллектуального потенциала населения этих регионов [6, 7].

Гипотиреоидная энцефалопатия формируется в результате резкого угнетения анаболических и энергетических процессов в веществе головного мозга и проявляется типичным симптомокомплексом: снижением памяти, внимания, общей заторможенностью, головокружениями, снижением социальной адаптации. Объективно выявляется торпидность мыслительных процессов, снижение объема кратковременной памяти. При тяжелом, длительно существующем гипотиреозе наблюдаются значительные нарушения психики. Могут иметь место как экзогенно органические психозы, так и приближающиеся по структуре к эндогенным – шизофреноподобный и маниакально-депрессивный [5].

В литературе имеются отдельные исследования, посвященные изучению морфологических изменений головного мозга при гипотиреозе, но подобные работы малочисленны. Кроме того, недостаточно изучены патогистологические изменения в ядрах гипоталамуса, возникающие на фоне гипотиреоза.

Указанное состояние проблемы явилось основанием для проведения данного исследования.

Цель работы: изучить характер морфологических изменений в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса при экспериментальном гипотиреозе.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на белых крысах-самцах линии Вистар весом 250–300 г. На подопытных животных нами получена экспериментальная модель гипотиреоза путем операции тиреоидэктомии. Операция тиреоидэктомия проведена на 30 белых крысах-самцах. Операцию проводили под общим обезболиванием.

Через сутки погибли 3 крысы от отека легких, они исключены из нашего материала. В качестве контроля мы использовали 28 крыс, которым было проведено общее обезболивание, но тиреоидэктомию не проводили. Животных выводили из эксперимента спустя 7 суток после операции, 14 суток, 21 сутки, 28 и 45 суток путем декапитации.

Для гистологического исследования брали кусочки головного мозга крыс в области гипоталамуса. Кусочки фиксировали в 10%-м нейтральном формалине в течение 7 суток, затем проводили через спирты возрастающей крепости и заливали в парафин. Готовили срезы толщиной 5–6 микрон. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, по Маллори в модификации Гейденгайна, а также использовали гистохимические методы окраски: толуидиновым синим на гликозаминогликаны, ШИК-реакцию, окраску по Нисслю. Проводилось иммуногистохимическое исследование, использовались окраски на S-100 и Ki-67.

Результаты исследования и их обсуждение

Через 7 суток от начала эксперимента в супраоптическом ядре гипоталамуса патологические изменения не обнаружены. Нейросекреторные клетки супраоптического ядра крупные, треугольной формы, расположены компактно. В перикарионе и отростках видны скопления секреторных гранул.

Через 14 суток в супраоптическом ядре гипоталамуса структурные изменения не обнаружены. Нейросекреторные клетки по форме и размерам ничем не отличаются от контрольной группы. Нейросекреторные клетки имеют 2 рода отростков: дендриты и нейриты. В цитоплазме нейросекреторных клеток содержатся нейрофибриллы и нейрофиламенты. Вокруг нейросекреторных клеток обнаружены оптически пустые пространства, т.е. появляются признаки начинающегося отека. Отечная жидкость накапливается также вокруг капилляров и глиальных клеток.

Через 21 сутки интенсивность отека усиливается. Оптически пустые пространства обнаружены вокруг всех нейросекреторных клеток супраоптического ядра, вокруг глиальных клеток. Определяются щели, заполненные отечной жидкостью, в этих участках отмечается разрыхление волокон отечной жидкостью. В нейросекреторных клетках наблюдается уменьшение количества гранул и просветление цитоплазмы. Контуры нейросекреторных клеток становятся нечеткими. Ядра интенсивно окрашиваются гематоксилином и становятся гиперхромными.

Через 28 суток отек в супраоптическом ядре усиливается. Вокруг нейросекреторных клеток определяются широкие оптически пустые зоны. Между нейросекреторными клетками образуются многочисленные мелкие и единичные крупные полости, заполненные отечной жидкостью. В нейросекреторных клетках развиваются дистрофические изменения: лизис тигроида и просветление нейроплазмы, деформация клеток. Нейросекреторные клетки приобретают угловатую форму, как бы сплющены с боков. Ядра пикнотичные. Встречаются нейроциты с явлениями апоптоза.

Через 45 дней в супраоптическом ядре обнаружены тяжелые дистрофические и деструктивные изменения нейросекреторных клеток. Отмечается уменьшение числа нейросекреторных клеток. Клетки уменьшены в размерах, деформированы вследствие сдавления отечной жидкостью. Секреторные гранулы лизированы. Между нейросекреторными клетками видно большое количество полостей разных размеров, заполненных отечной жидкостью. В этих полостях как бы «плавают» атрофированные и деформированные нейросекреторные глиальные клетки и волокна.

Через 7 суток от начала эксперимента в клетках паравентрикулярного ядра патологические изменения не обнаружены. По клеточному составу и по строению ядро ничем не отличается от контрольной группы.

Через 14 суток в нейросекреторных клетках паравентрикулярного ядра структурные изменения не выявлены. Анатомо-топографические соотношения нейросекреторных клеток аналогичны контрольной группе.

Через 21 сутки в медиальных и латеральных отделах паравентрикулярного ядра гипоталамуса определяются оптически пустые пространства, что свидетельствует о начинающемся отеке. Отечная жидкость также определяется под эпендимой левого желудочка. Перицеллюлярный отек умеренно выражен и распространяется на все отделы паравентрикулярного ядра. В нейросекреторных клетках паравентрикулярного гипоталамуса местами отмечаются лизис секреторных гранул, просветление нейроплазмы, появление вакуолей в перикарионе.

Через 28 суток отек становится более интенсивным и распространяется на все отделы паравентрикулярного ядра: медиальный и латеральный. Отечная жидкость накапливается в щелях и полостях между нейросекреторными клетками. Значительное количество отечной жидкости накапливается под эпендимой 3-го желудочка. Эпендима отслоена и приподнята. В эти сроки наблюдаются значительные структурные изменения нейросекреторных клеток, обусловленные сдавлением отечной жидкостью и последующей гипоксией. Нейросекреторные клетки уменьшены в размерах, деформированы, цитоплазма их просветлена за счет лизиса секреторных гранул. Ядра гиперхромные, уменьшены в размерах.

Через 45 суток отмечается дальнейшее усиление интенсивности отека, увеличение количества и размеров полостей. Паравентрикулярное ядро приобретает ячеистый вид. В нейросекреторных клетках наблюдаются тяжелые деструктивные изменения: деформация, уменьшение размеров, кариопикноз и кариорексис.

Причиной развития описанных морфологических изменений является нарушение основного обмена. Дефицит тиреоидных гормонов ведет к развитию стромально-сосудистых углеводных дистрофий. Происходят изменения в стенках сосудов вследствие накопления в них гликопротеидов и глюкозаминогликанов, развиваются нарушения в системе микроциркуляторного русла, что ведет к гипоксии. Гипоксия является главным патогенетическим фактором в развитии дистрофических и деструктивных изменений нейросекреторных клеток ядер гипоталамуса.

Заключение

Таким образом, в супраоптическом и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса при экспериментальном гипотиреозе развиваются стереотипные изменения: диффузный отек с образованием полостей, заполненных отечной жидкостью; лизис секреторных гранул, кариопикноз и кариорексис, деформация, уменьшение в размерах и распад клеток. Первые признаки поражения ядер гипоталамуса выявляются на 14-е сутки в виде начинающегося отека. На 21-е сутки наблюдаются начальные нарушения в нейросекреторных клетках. К концу эксперимента (на 45-е сутки) отмечаются тяжелые деструктивные и дистрофические изменения в нейросекреторных клетках супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса. Обнаруженные морфологические изменения в гипоталамусе подтверждают имеющиеся литературные данные о негативном влиянии гипотироксинемии на состояние центральной нервной системы.

Список литературы

1. Балаболкин М.И. Решенные и нерешенные вопросы эндемического зоба и йоддефицитных состояний (лекций) // Пробл. эндокринол. – 2005. – № 4. – С. 31–37.

2. Варламова Т.М., Соколова М.Ю. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 29–31.

3. Джанашия П.Х., Селиванова Г.Б. Гипотиреоз и артериальная гипертензия: нерешенные вопросы патогенеза, диагностики и фармокотерапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2004. – № 3 (2). – С. 125–132.

4. Иванов Ю.В., Кацков И.В. Морфофункциональное состояние щитовидной железы у больных с нетоксическим зобом в отдаленном послеоперационном периоде // Анналы хирургии. – 2006. – № 6. – С. 5–9.

5. Калинин А.П., Котов С.В., Карпенко А.А. Неврологические маски гипотиреоза у взрослых. Патогенез, клиника, диагностика // Клин. медицина. – 2003. – № 10. – С. 58–62.

6. Касаткина Э.П. Роль щитовидной железы в формировании интеллекта // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 24–28.

7. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания: клиника, генез, профилактика //Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 1. – С. 9–13.

8. Митьков В.В, Батаева Р.С., Митькова М.Д. Трехмерная эхография в оценке объема щитовидной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2003. – № 4. – С. 35–41.

9. Моргунова Т., Фадеев В., Мельниченко Г. Диагностика и лечение гипотиреоза // Врач. – 2004. – № 3. – С. 26–27.

10. Свириденко Н.Ю. Функциональная автономия шитовидной железы // Врач. – 2002. – № 7. – С. 21–23.

11. Трошина Е.А. Алгоритм диагностики и лечения гипотиреоза // Фарматека. – 2008. – № 12. – С. 68–70.

12. Шадлинский В.Б. Влияние внешних струмогенных факторов на морфологию щитовидной железы в различные возрастные периоды // Пробл. эндокринол. – 1999. – Т. 45, № 6. – С. 16–18.

13. Стан тиреоїдної системи у дітей в регіонах йодного дефіциту за умов дії факторів Чорнобильської катастрофи / Л.М. Овсяннікова, О.Я. Боярська, О.В. Копилова, С.М. Альохіна, О.В. Носач, Н.О. Карпенко, А.О. Іванців // Пробл. ендокринної патол. – 2007. – № 2. – С. 18–25.

14. Duncea Пеана, Georgescu Carmen. Diagnosis and therapy strategies in thyroid dysfunction in the elderly: Selected Abstracts of the 13 Romanian Symposium of Psychoneuroendocrinology, Cluj-Napoca, 25–27 May, 2006. Acta endocrinol. – 2006. – 2, № 2. – P. 242.

References

1. Balabolkin M.I. Problems. endocrinol., 2005, no. 4., pp. 31–37.

2. Varlamov T.M., Sokolov M.YU.Ginekologiya, 2004, no. 1, pp. 29–31.

3. Dzhanashiya P.KH., Selivanova G.B. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika, 2004, no. 3 (2), pp. 125–132.

4. Ivanov YU.V., Katskov I.V. Annaly khirurgii, 2006, no. 6, pp. 5–9.

5. Kalinin A.P., Kotov S.V., Karpenko A.A. Klin. meditsina, 2003, no. 10, pp. 58–62.

6. Kasatkina E.P. Lechashchiy vrach, 2003, no. 2, pp. 24–28.

7. Kasatkina E.P. Ros. Vestnik perinatologii i pediatrii, 2005, no. 1, pp. 9–13.

8. Mit′kov V.V, Batayeva R.S., Mit′kova M.D. Ul′trazvukovaya i funktsional′naya diagnostika, 2003, no. 4, pp. 35–41.

9. Morgunova T., Fadeyev V., Mel′nichenko G. Vrach, 2004, no. 3, pp. 26–27.

10. Sviridenko N.YU. Vrach, 2002, no. 7, pp. 21–23.

11. Troshina Ye.A. Farmateka, 2008, no. 12, pp. 68–70.

12. Shadlinskiy V.B. Probl. endokrinol., 1999, no. 6, pp. 16–18.

13. Ovsyannikova L.M., Boyars′ka O.YA., Kopilova O.V., Al′okhina S.M., Nosach O.V., Karpenko N.O., Ivantsiv A.O. Probl. yendokrinnoї patol., 2007, no. 2, pp. 18–25.

14. Duncea Peana, Georgescu Carmen. *Diagnosis and therapy strategies in thyroid dysfunction in the elderly: Selected Abstracts of the 13 Romanian Symposium of Psychoneuroendocrinology*, Cluj-Napoca, 25-27 May, 2006. Acta endocrinol., 2006, no. 2, p. 242.

Рецензенты:

Коробкеев А.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия», г. Ставрополь;

Бутова О.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии и физиологии института «Живые системы» ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет».

Работа поступила в редакцию 09.11.2012.

УДК 621.397.3:616-072.7:616-08-07

МЕДИЦИНСКОЕ ТЕПЛОВИДЕНИЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПРИМЕНЕНИЕ В ЭНДОВАЗАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

[1]Морозов В.В., [2]Вайнер Б.Г., [1]Новикова Я.В.

[1]ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск, e-mail: doctor.morozov@mail.ru;

[2]ФГБУН «Институт физики полупроводников им. А.В. Ржанова» СО РАН, Новосибирск, e-mail: BGV@isp.nsc.ru

Приведен обзорный материал по применению медицинской инфракрасной термографии (ИКТ) в клинической и амбулаторной медицине. Изучен отечественный и зарубежный опыт использования тепловидения в диагностике сосудистых нарушений. Указаны преимущества компьютерных матричных тепловизионных систем высокого разрешения. Приведен собственный опыт применения матричной ИКТ высокого разрешения в эндовазальной хирургии. ИКТ использовали для контроля за ходом оперативного лечения пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей (ВБНК) методом эндовазальной лазерной облитерации подкожных вен. Оценивали информативность ИКТ при выполнении операции минивенэктомии. Показано, что применение ИКТ в эндовазальных операциях у пациентов с ВБНК позволяет снизить риск развития интраоперационных осложнений за счет своевременного выявления ранних изменений в паравазальных тканях. При выполнении минивенэктомии даже минимальное подкожное кровоизлияние с образованием гематомы возможно верифицировать *in situ* при помощи ИКТ. Простота, доступность тепловизионного метода, а также возможность использования аппаратуры непосредственно в операционной делают этот метод привлекательным для широкого круга практических врачей флебологов.

Ключевые слова: сосудистая хирургия, эндовазальная лазерная облитерация, минивенэктомия, матричное тепловидение

MEDICAL INFRARED THERMOGRAPHY: MODERN CAPABILITIES AND APPLICATION TO ENDOVASAL SURGERY

[1]Morozov V.V., [2]Vainer B.G., [1]Novikova Y.V.

[1]Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk, e-mail: doctor.morozov@mail.ru;

[2]Rzhanov A.V. Institute of Semiconductor Physics SB RAS, Novosibirsk, e-mail: BGV@isp.nsc.ru

The paper presents a review of medical use of infrared thermography (IRT) in clinical and outpatient medicine. Domestic and international experience of using thermal imaging in the diagnosis of vascular disorders is studied. The advantages of computerized focal-plane array based high resolution IRT is discussed. The use of IRT in the endovasal surgery is presented at first hand. IRT was applied to monitor the progress of surgical treatment of patients with varicose veins of the lower extremities by endovasal laser obliteration of saphenous veins. New information obtained with the use of IRT during operation minivenectomy is described. It is shown that the IRT may be successfully used during endovasal operations in patients with varicose veins of the lower extremities to reduce the risk of intraoperative complications due to early detection of early changes in paravasal tissues. With the use of IRT, even minimal subcutaneous hemorrhage with hematoma formation may be verified *in situ* during minivenectomy. Simplicity, availability of thermal imaging, and the possibility to use the equipment in operating room makes this method attractive for a wide range of practitioners in phlebology and other surgical applications.

Keywords: vascular surgery, endovasal laser obliteration, minivenectomy, focal-plane array (FPA) based infrared thermography

Медицинская инфракрасная термография (ИКТ) – широко известный метод обследования пациентов с помощью специального оптического прибора – тепловизора, позволяющего регистрировать собственное тепловое излучение живых объектов и преобразовывать его в видимые двумерные термограммы, качественно и количественно отображающие распределение температуры на поверхности тела [1–3]. Температура кожи и характер ее неоднородности служат интегральным показателем состояния живого организма [2–4]. В формировании поверхностной гетерогенной температурной картины принимает участие несколько анатомо-физиологических и физических факторов: сосудистая сеть артериальной, венозной и лимфатической систем, уровень метаболизма в органах, теплопроводность кожи и прилегающих к ней глубоких тканей. Существенное влияние оказывают также работа нейрофизиологических механизмов терморегуляции (к примеру, потоотделение) и условия теплообмена с окружающей средой. При анализе медицинских термограмм должны учитываться все эти факторы.

Нарушение гемодинамики в виде венозного стаза, ухудшения артериального притока, патологических изменений на уровне микроциркуляторного русла приводит к изменению температуры тканей. Современная ИКТ с точностью до 0,01 °С оценивает неоднородность распределения температу-

ры на поверхности тела, отражающую состояние внутренних структур организма, обладая способностью указывать на анатомическую область патологических изменений еще до появления клинической симптоматики, определять активность и характер протекающих процессов.

С середины 90-х годов 20 века парк медицинского тепловизионного оборудования стал интенсивно пополняться приборами нового поколения – компьютерными матричными тепловизионными системами высокого разрешения. Они на 1–2 порядка улучшили технические и связанные с ними потребительские характеристики тепловизионного метода в медицине и существенно увеличили популярность данного вида диагностики у врачей [5–7]. Сегодня применение тепловизоров матричного типа в медико-биологических научных исследованиях служит маркером, указывающим на современность подхода к решению задач, в которые вовлечено тепловидение [3], и наоборот.

ИКТ занимает особое место среди известных способов бесконтактной диагностики, оперирующих в разных спектральных диапазонах. Данный метод помогает следить за динамикой патологического процесса и, тем самым, объективно сопровождать наблюдаемую у пациента совокупность клинических проявлений. Использование портативных приборов нового поколения в кабинете врача, в больничной палате, в операционной и даже в домашних или полевых условиях позволяет осуществлять динамическое термокартирование и анализ полученных термограмм в виде динамического тепловизионного фильма.

Целью настоящей работы является изучение возможности применения матричной ИКТ высокого разрешения в эндоваздальной хирургии.

Применение тепловидения в диагностике сосудистых нарушений

Возможности использования ИКТ для дифференциальной диагностики сосудистых заболеваний и оценки эффекта проводимого лечения рассмотрены во многих отечественных и зарубежных публикациях. Так, ИКТ позволила выявить изменения, происходящие на фоне применения перфторана для лечения пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей [8], путем измерения разности температур между пальцами и стопой, которая уменьшалась в случае успешного проведения терапевтических методов лечения. В работе [9] ИКТ применялась для оценки состояния пациентов с высоким риском заболеваний периферических артерий нижних конечностей. Было обследовано более 50 пациентов, подверженных также стандартным диагностическим тестам (определение лодыжечно-плечевого индекса с физической нагрузкой и без нее, измерение сегментарного давления в конечностях). Было зарегистрировано расхождение результатов, полученных разными методами обследования: по данным ИКТ нарушение кровообращения в периферических артериях нижних конечностей наблюдалось у 28 пациентов, в то время как отклонения по стандартным тестам имели только 20.

В работе [10] изучалась диагностическая ценность различных термографических методов для диагностики варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) – ИКТ и радиотермография (РТ), контрольным методом служило ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС). Первую группу принявших участие в исследовании составили 30 пациентов с варикозной болезнью С1–С2 клинических классов по классификации CEAP, вторую – 25 пациентов с ВБНК С3–С6 клинического класса (CEAP), также было обследовано 29 здоровых лиц. Путем комбинаций использования методов был определен процент совпадения диагнозов. Сделан вывод, что применение ИКТ и РТ на ранних стадиях процесса варикозной трансформации внутрикожных и малых подкожных вен (С1–С2 клинический класс) не является информативным. Комбинированная термометрия дает наиболее высокую чувствительность (63,3 и 89%) и специфичность (76,4 и 91,5%) для пациентов первой и второй групп исследования соответственно. Частота совпадений диагноза с результатами УЗАС была также выше во второй группе (91%) против 71,5% в первой группе.

В другой группе пациентов для верификации возможностей ИКТ при различных видах патологии вен нижних конечностей был проведен «двойной слепой» анализ полученных термограмм. Было обследовано 57 пациентов, у которых в 35 случаях выявили ВБНК, посттромбофлебитическую болезнь – в 32, а острый венозный тромбоз – в 16 случаях. Патологии вен не обнаружили в 31 наблюдении. Специфичность и чувствительность метода комбинированной термографии в этой части исследования составила 86,7 и 87,9% соответственно. Авторы сделали вывод, что применение термографии у пациентов с варикозной болезнью не может полностью заменить ультразвуковое ангиосканирование, однако является информативным дополнительным методом диагностики заболевания.

В работе [11] была поставлена задача определить на базе обширного кли-

нического материала чувствительность, специфичность и диагностическую точность УЗАС, компьютерной томографии, магниторезонансной томографии и ИКТ в диагностике хронической венозной недостаточности. В исследование были включены 1690 (83,2%) пациентов с ВБНК, 238 (11,7%) пациентов с посттромбофлебитической болезнью, а также 103 (5,1%) случая врожденной ангиодисплазии нижних конечностей. Полученные результаты показали высокую чувствительность (94–98%) и специфичность (90–95%) всех использованных методов. Диагностическая точность 92–96% также позволяла применять эти методы для верификации диагноза. Наиболее высокие показатели зарегистрированы у УЗАС, однако, включение ИКТ в схему обследования позволяет повысить информативность исследования, дополнить объем недостающих данных о состоянии пациента.

Помимо изучения нарушений гемодинамики на уровне нижних конечностей диагностическая ценность ИКТ была исследована при диагностике нарушений кровообращения при краниовертебральной патологии у подростков [12]. В когорту пациентов были включены подростки в возрасте от 14 до 18 лет с вертеброгенными головными болями. Помимо ИКТ, методами диагностики служили клинико-неврологический, рентгенологический, ультразвуковая допплерография (УЗДГ), реоэнцефалография, электроэнцефалография. 79 пациентам (43,9%) с признаками вертебро-базиллярной недостаточности и наличием дегенеративно-дистрофических нарушений в шейном отделе позвоночника была выполнена ИКТ. У 34 (43%) подростков была выявлена температурная асимметрия в заинтересованных участках, в то время, как по данным УЗДГ, процент совпадений обнаруженных нарушений с патологией составил 94,4%. Еще выше по данным УЗДГ этот показатель был при выявлении одностороннего синдрома позвоночной артерии – 100%. С применением ИКТ этот диагноз был выставлен лишь у 53,2% пациентов. Результаты показали, что применение ИКТ у пациентов с патологией шейного отдела позвоночника позволяет не только объективизировать причину болевого синдрома, но и получить информацию о компенсаторных возможностях мозгового кровотока.

Возможности ИКТ были изучены и при микрососудистых нарушениях. Так, у пациентов с синдромом Рейно и системным склерозом эффективность методов капилляроскопии, ИКТ и лазерной допплеровской флоуметрии при их изолированном применении составила 89; 74 и 72%, соответственно, однако комбинация этих методов позволила значительно повысить точность установленного диагноза [13].

Тепловизионный мониторинг *in-situ* в ходе хирургической операции на сосудах

В ЦНМТ ИХБФМ СО РАН проведено исследование, целью которого было изучение возможности применения ИКТ для контроля за ходом оперативного лечения пациентов с ВБНК методом эндовазальной лазерной облитерации подкожных вен. Широкое внедрение в последние годы эндовазальных методов хирургического лечения ВБНК в России [14] обусловливает необходимость поиска новых путей контроля за эффективностью и безопасностью проведения облитерации вен с использованием лазерного или радиочастотного излучений. Общепризнанным диагностическим методом контроля сегодня является ультразвуковое сканирование вены и паравазальных тканей во время проведения тумесценции, то есть введения буферного раствора или раствора анестетика в мягкие ткани в области заинтересованной вены, а также непосредственно во время выполнения облитерации сосуда. Однако, несмотря на очевидную информативность этого метода, он не дает представления о температурном режиме во время эндовазального воздействия, хотя последний играет не последнюю роль в снижении риска развития интраоперационных осложнений, таких, как ожог кожи и мягких тканей, повреждение стенки сосуда и прилегающих анатомических образований.

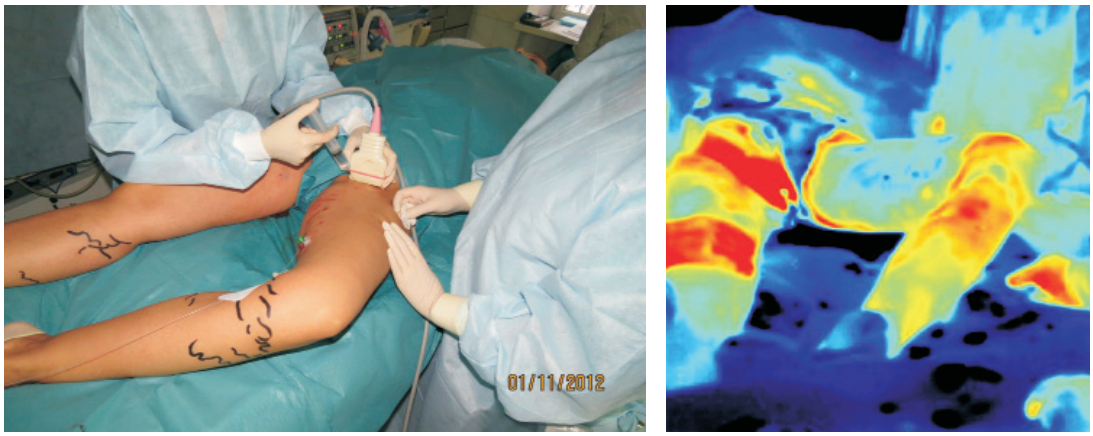
Для решения проблемы было предложено использовать возможности ИКТ, вполне адекватно применимой в подобных случаях [15]. В исследование были включены 123 плановых пациента с ВБНК C2-C5 клинического класса (CEAP). Всем было выполнено эндовазальное вмешательство, при этом по показаниям 93-м (75,6%) проведена лазерная облитерация магистральных варикозно измененных вен, у 30 (24,4%) выполнена радиочастотная облитерация. В большинстве случаев – в ходе 112 (91%) операций – вмешательство производилось на большой подкожной вене, у остальных пациентов варикозная трансформация затрагивала малую подкожную вену.

Термографическое исследование проводилось непосредственно в операционной одновременно с ультразвуковым контрольным сканированием (рис. 1). Процедура термографирования осуществлялась дистанционно, поэтому не влияла ни на ход, ни на исход операции. Интраоперационно, на этапах паравазального введения буферного рас-

твора и эндовазальной облитерации вены, выполнялся мониторинг температурной реакции. По изменению характера термограмм можно было сделать заключение об адекватности и эффективности тумесценции и безопасности лазерного или радиочастотного воздействия. На фоне введения раствора наблюдалось снижение температуры кожи и подкожной клетчатки в среднем на 2,7° с появлением на термограмме характерного синего окрашивания заинтересованного участка (рис. 2) Такие изменения интерпретировались как эффективное (адекватное) выполнение тумесценции.

На следующем этапе, во время выполнения облитерации измененной вены, осуществлялся мониторинг тепловых показателей в паравазальных тканях с целью предупреждения развития осложнений высокотемпературного воздействия. В норме температура в инфильтрированных тканях должна оставаться неизменной, пример чего продемонстрирован на рис. 3. При появлении признаков превышения допустимого уровня теплового воздействия в виде увеличения цифровых показателей и цвета термограммы (приобретение красного оттенка локальными участками кожных покровов в зоне воздействия) ситуация расценивалась как потенциально опасная, что предписывало изменение режима эндовазального воздействия или прекращение манипуляции.

Рис. 1. Проведение тепловизионного исследования в ходе хирургической операции в Центре новых медицинских технологий СО РАН. На переднем плане – компьютерный матричный тепловизор ТКВр-ИФП/СВИТ

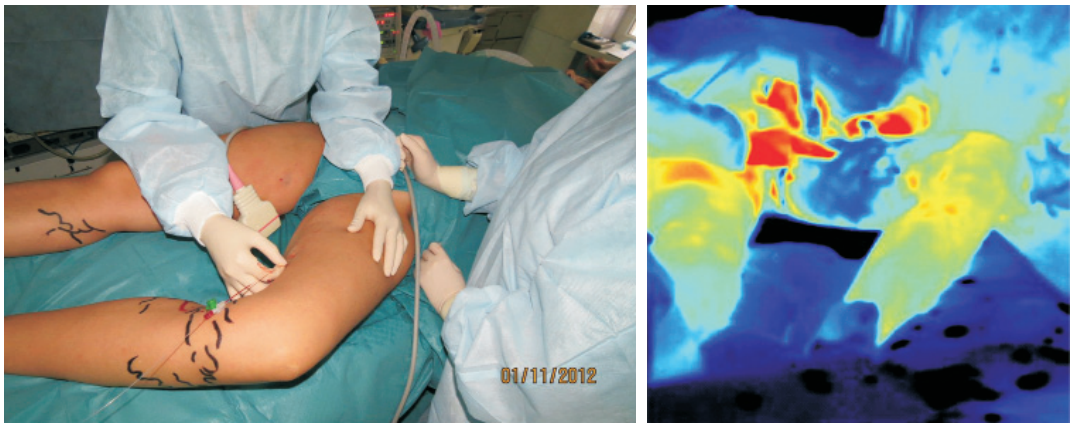


а б

Рис. 2. а – этап выполнения тумесценции; б – тепловое изображение зоны воздействия в области левого бедра после выполнения тумесценции

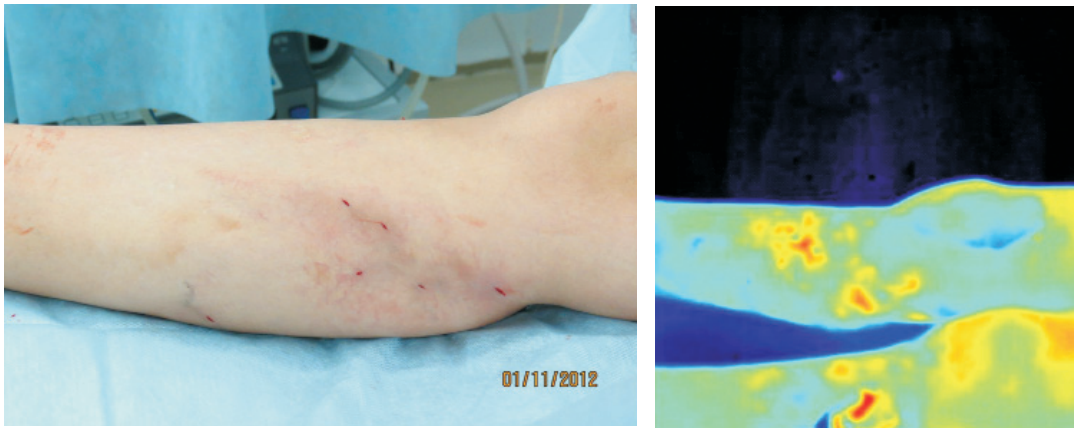
Мониторинг изменения температуры был проведен и при выполнении открытого хирургического лечения в объеме миниванэктомии по методике Muller. Выявлено, что минимальная хирургическая агрессия приводит к повышению температуры кожи и подкожной клетчатки в области вен. При этом даже минимальное подкожное кровоизлияние с образованием гематомы возможно верифицировать *in situ* при помощи ИКТ (рис. 4).

Приведенные результаты показывают, что применение ИКТ в качестве метода контроля за эффективностью и безопасностью выполнения эндовазальных операций у пациентов с ВБНК позволяет снизить риск развития интраоперационных осложнений за счет своевременного выявления ранних изменений в паравазальных тканях.



а б

Рис. 3. а – этап лазерной облитерации большой подкожной вены; б – тепловое изображение зоны воздействия в области левого бедра на этапе облитерации



а б

Рис. 4. Внешний вид (а) и тепловое изображение (б) правой нижней конечности после выполнения минивенэктомии

Заключение

За последнее десятилетие в мире опубликовано большое число научных работ, описывающих применение ИКТ в различных областях медицины. Они однозначно подтверждают целесообразность использования данного метода для диагностического контроля широкого спектра заболеваний. Одним из преимуществ ИКТ является то, что в ряде случаев она позволяет выявлять патологические изменения еще до развития клинических проявлений. Кроме того, побочные явления, которыми обладают рентгенографическое исследование, магнитно-резонансная и компьютерная томография, отсутствуют у ИКТ, делая ее привлекательной как для врачей, так и для пациентов. Неинвазивность, дистанционность и полная безопасность дают возможность повторять диагностические мероприятия с необходимой кратностью, контролировать эффективность лечения, проводить обширные физиологические исследования человека.

Следует сказать, что термографические методы диагностики и контроля пригодны для динамического наблюдения за проводимыми инвазивными и неинвазивными процедурами в режиме on line в системе телемедицины, что было предложено и обосновано в работе [8]. Дистанционность метода позволяет применять тепловизоры в условиях операционной с соблюдением требуемой стерильности. ИКТ подходит для использования в комплексе с другими диагностическими методами, при необходимости – одновременно с ними, при этом отмечается повышение информативности приобретаемых диагностических данных.

Плюсом в использовании методики ИКТ для российских врачей является также тот факт, что на настоящий момент разработаны и успешно внедряются качественные российские приборы. Они имеют технические характеристики, соответствующие мировым стандартам, при этом стоимость российских приборов значительно ниже зарубежных аналогов.

Анализ литературы показывает [3], что результаты применения ИКТ в медицине не всегда однозначны. Это бывает связанным как с недостаточной выборкой пациентов, так и с погрешностями в проведении исследований, неточностями при составлении протокола научной работы. Таким образом, представляется целесообразным и необходимым продолжать научные изыскания по данной проблеме.

Применение ИКТ в качестве метода интраоперационного контроля за точностью и безопасностью выполнения основных этапов эндовазальных вмешательств убедительно продемонстрировало эффективность и высокую информативность термографии. Возможность дополнительно к ультразвуковой визуализации объекта воздействия получать объективные данные об изменении температурного режима позволит снизить количество интраоперационных осложнений и повысить эффективность проведения манипуляции. Простота, доступность тепловидения и возможность его использования непосредственно в операционной делают этот метод привлекательным для широкого круга практических врачей, применяющих в своей практике лазерную и радиочастотную коррекцию ВБНК.

Работа поддержана Программой президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (проект ФНМ-40, 2012 г.) и Сибирским отделением РАН (междисциплинарный интеграционный проект фундаментальных исследований СО РАН 2012-2014 гг. № 40).

Список литературы

1. Ring E.F. The historical development of thermometry and thermal imaging in medicine // J. Med. Eng. Technol. – 2006. – Vol. 30, № 4. – P. 192–198.

2. Вайнер Б.Г. Матричное тепловидение в физиологии: Исследование сосудистых реакций, перспирации и терморегуляции у человека. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2004. – 96 с.

3. Vainer B.G. Applications of infrared thermography to medicine. – Chapter 3 in: Infrared Thermography Recent Advances and Future Trends / Carosena Meola, Ed. – Bentham Science Publishers Ltd. – Bentham e-Books, 2012. – 241 pp. – P. 61–84.

4. Иваницкий Г.Р., Хижняк Е.П., Деев А. А. Биофизические основы медицинского тепловидения // Биофизика. – 2012. – Т. 57, № 1. – С. 130–139.

5. Head J.F., Lipari C.A., Wang F., Elliot R.L. Cancer risk assessment with a second generation infrared imaging system // Proc. SPIE. – 1997. – Vol. 3061. – P. 300–307.

6. Вайнер Б. Матричные тепловизионные системы в медицине // Врач. – 1999. – № 10. – С. 30–31.

7. Вайнер Б.Г. Коротковолновые матричные тепловизоры – оптимальное средство медицинской диагностики и контроля // Больничный лист. – 2002. – № 9. – С. 14–21.

8. Хижняк Л.Н. Диагностика и контроль эффективности лечения заболеваний сосудов нижних конечностей с использованием матричных термовизионных систем: автореф. дис. .. канд. мед. наук. – Пущино, 2006.

9. The application of infrared thermography in evaluation of patients at high risk for lower extremity peripheral arterial disease / C.L. Huang, Y.W. Wu, C.L. Hwang, Y.S. Jong, C.L. Chao, W.J. Chen, Y.T. Wu, W.S. Yang // J. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 54, № 4. – P. 1074–1080.

10. Замечник Т.В., Ларин С.И. Возможности термографии в диагностике варикозной болезни нижних конечностей // Флебология. – 2009. – Т. 3. – С. 10–14.

11. Стандарты диагностики хронической венозной недостаточности (ХВН) / С.П. Буторин, В.А. Попов, С.Г. Крыжановский, К.В. Агаджанян // Пробл. клин. мед. – 2007. – С. 20.

12. Мамонова Е. Ю., Калинина М. Ю. Нарушения гемодинамики при краниовертебральной патологии у подростков // Сибирский мед. ж. – 2008. – № 3, Вып. 2. – С. 17–19.

13. Murray A.K., Moore T.L., Manning J.B., Taylor C., Griffiths C.E., Herrick A.L. Noninvasive imaging techniques in the assessment of scleroderma spectrum disorders // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 61, № 8. – P. 1103–1111.

14. Шайдаков Е.В., Илюхин Е.А., Петухов А.В. Эндовазальная лазерная облитерация магистральных подкожных вен – механизм действия // Ангиол. сос. хир. – 2012. – Т. 18, № 1. – С. 148–56.

15. Soracco J.E., D'Ambola J.O. New wavelength for the endovascular treatment of lower limb venous insufficiency // Int. Angiol. – 2009. – Vol. 28. – P. 281–288.

References

1. Ring E.F. The historical development of thermometry and thermal imaging in medicine // J. Med. Eng. Technol. 2006. Vol. 30, no. 4. pp. 192–198.

2. Vainer B.G. Matrichnoe teplovidenie v fiziologii: Issledovanie sosudistykh reaktcii, perspiratcii i termoreguliatcii u cheloveka. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN, 2004. 96 p.

3. Vainer B.G. Applications of infrared thermography to medicine. – Chapter 3 in: Infrared Thermography Recent Advances and Future Trends / Carosena Meola, Ed. – Bentham Science Publishers Ltd., Bentham e-Books, 2012, 241 p. pp. 61–84.

4. Ivanitskii G.R., Khizhniak E.P., Deev A.A. Biofizicheskie osnovy meditcinskogo teplovideniia // Biofizika. 2012. T. 57, no. 1. pp. 130–139.

5. Head J.F., Lipari C.A., Wang F., Elliot R.L. Cancer risk assessment with a second generation infrared imaging system // Proc. SPIE. 1997. Vol. 3061. pp. 300–307.

6. Vainer B. Matrichnye teplovizionnye sistemy v meditcine // Vrach. 1999. no. 10. pp. 30–31.

7. Vainer B.G. Korotkovolnovye matrichnye teplovizory – optimalnoe sredstvo meditcinskoi diagnostiki i kontrolia // Bol'nichnyi list. 2002. no. 9. pp. 14–21.

8. Khizhniak L.N. Diagnostika i kontrol' effektivnosti lecheniia zabolevanii sosudov nizhnikh konechnostei s ispol'zovaniem matrichnykh termovizionnykh sistem: Avtoref. dis. kand. med. n. Puschino, 2006.

9. Huang C.L., Wu Y.W., Hwang C.L., Jong Y.S., Chao C.L., Chen W.J., Wu Y.T., Yang W.S. The application of infrared thermography in evaluation of patients at high risk for lower extremity peripheral arterial disease // J. Vasc. Surg. 2011. Vol. 54, no. 4. pp. 1074–1080.

10. Zamechnik T.V., Larin S.I. Vozmozhnosti termografii v diagnostike varikoznoi bolezni nizhnikh konechnostei // Flebologiia. 2009. T. 3. pp. 10–14.

11. Butorin S.P., Popov V.A., Kryzhanovskii S.., Agadzhanian K.V. Standarty diagnostiki khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti (KHVN) // Probl. clin. med. 2007. C. 20.

12. Mamonova E.Yu., Kalinina M.Yu. Narusheniia gemodinamiki pri kraniovertebral'noi patologii u podrostkov // Sibirskii med. zh. 2008. no. 3, Vip. 2. pp. 17–19.

13. Murray A.K., Moore T.L., Manning J.B., Taylor C., Griffiths C.E., Herrick A.L. Noninvasive imaging techniques in the assessment of scleroderma spectrum disorders // Arthritis Rheum. – 2009. Vol. 61, no. 8.pp. 1103–1111.

14. Shaidakov E.V., Iliuhin E.A., Petuhov A.V. Endovazal'naia lazernaia obliteratciia magistral'nykh podkozhnykh ven – mehanizm deistviia // Angiol. sos. hir. 2012. T. 18, no. 1. pp. 148–56.

15. Soracco J.E., D'Ambola J.O. New wavelength for the endovascular treatment of lower limb venous insufficiency // Int. Angiol. 2009. Vol. 28. pp. 281–288.

Рецензенты:

Смагин А.А., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории лимфодетоксикации Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Куперштох А.Л., д.ф.-м.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУН Института гидродинамики им. М.А. Лаврентьева СО РАН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 616.127-005.8-038.838-074

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

[1]Московцева Н.И., [1]Столбова М.В., [2]Липовцева Т.В.

[1]ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» МЗСР России, Оренбург, e-mail: stolbovam@yandex.ru;

[2]МБУЗ МГКБ № 3, поликлиника № 3, Оренбург

В работе представлены результаты наблюдения за 298 больными мужчинами в возрасте 30–65 лет, впервые перенесшими инфаркт миокарда. Срок наблюдения составил 12 месяцев. Проведена оценка выраженности дислипопротеидемий, сопровождающая развитие ИБС. Показаны положительные эффекты от применения методов физической реабилитации – адаптации к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ) и лечебной физической культуры (ЛФК), связанные с относительно продолжительным снижением уровня холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и некоторым повышением концентрации липопротеидов высокой плотности. Однако показанные сдвиги концентраций липопротеидов в сыворотке крови больных ИБС от применения методов физической реабилитации (АПБГ и ЛФК) имеют относительно продолжительный эффект и позволяют охарактеризовать особенности влияния физических тренировок и адаптации к гипоксии как самостоятельных методов на функциональный резерв сердечно-сосудистой системы пациента.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, физическая реабилитация, дислипопротеидемия

DYNAMICS OF INDICATORS OF LIPID OF THE RANGE OF BLOOD AS A RESULT OF APPLICATION OF METHODS OF PHYSICAL REHABILITATION FOR THE PATIENTS WHO HAVE SUFFERED THE MYOCARDIAL INFARCTION

[1]Moskovceva N.A., [1]Stolbova M.V., [2]Lipovceva T.V.

[1]GBOU VPO OrGMA MZSR Russia, Orenburg, e-mail: stolbovam@yandex.ru;

[2]MBUZ MGKB № 3, policlinic № 3, Orenburg

In work results of supervision over 298 sick men at the age of 30–65 years for the first time transferred a myocardial infarction are presented. Term of supervision made 12 months. The assessment of expressiveness of the dislipoproteidemiya, IBS accompanying development is carried out. Positive effects from application of methods of physical rehabilitation adaptation to a periodic barokamerny hypoxemia (APBG) and the medical physical culture (LFK), connected with rather long decrease in level of cholesterol, липопротеидов low and very low density and some increase of concentration липопротеидов are shown to high density. However the shown shifts of concentration липопротеидов in serum of blood of sick IBS from application of methods of physical rehabilitation (APBG and LFK) have rather long effect and allow to characterize features of influence of physical trainings and adaptation to a hypoxemia as independent methods on a functional reserve of serdechnososudisty system of the patient.

Keywords: coronary heart disease, myocardial infarction, physical rehabilitation, dislipoproteidemiya

В результате перенесенного инфаркта миокарда после получения санаторного лечения больной вступает в фазу реабилитации, целью которой является поддержание достигнутого уровня физической работоспособности. Основой программ физической реабилитации после инфаркта миокарда (ИМ) являются физические тренировки в виде лечебной гимнастики (ЛФК) и адаптация к периодической барокамерной гипоксии (АПБГ) [1, 2].

В результате адаптации к периодической гипоксии происходит изменение систем регуляции интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ). В итоге, такое повышение мощности антиокислительных систем приводит к стрессорной активации ПОЛ в сердце, мозге и печени, а также лежит в основе защиты сердца от стрессорных повреждений [3].

Для удаления из организма больных избыточного холестерина, атерогенных фракций липопротеидов и различных патологических субстратов с успехом используется метод гемосорбции и плазмофереза, а также селективная иммуносорбция [4]. Общепризнана эффективность метода гипербарической оксигенации в лечении больных коронарным атеросклерозом, которая проявляется в ослаблении ангинозных приступов, уменьшении нарушений ритма сердца, повышении толерантности к физической нагрузке, сокращении суточной дозы коронаролитической терапии [4, 5].

Цель исследования – оценить динамику показателей липидного спектра у больных, перенесших инфаркт миокарда под влиянием различных методов реабилитации – адаптации к периодической барокамерной гипоксии и лечебной физкультуры.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 298 больных, мужчин в возрасте от 30 до 65 лет, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), взятых под наблюдение на ранней стадии рубцевания.

Общий план исследования включал в себя наблюдение за тремя группами пациентов, первая из которых явилась контрольной (100 пациентов), не получавших реабилитационного лечения, вторая – представлена больными, прошедшими в постинфарктный период курс АПБГ, третья – стандартный курс лечебной физической культуры.

Срок наблюдения составил 12 месяцев после перенесенного ИМ. Контрольными сроками определения липидного спектра явились:

0 месяцев – исходный уровень, значения показателей липидного спектра по окончании госпитального этапа лечения ИМ (при выписке из стационара);

1 месяц – постреабилитационный уровень, значения показателей по окончании применения методов физической реабилитации (как правило, через месяц после выписки из стационара);

3, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара (соответственно примерно 2, 5 и 11 месяцев после применения АПБГ или ЛФК).

АПБГ с целью реабилитации проводилось с помощью барокамеры «Урал-1», установленной на базе Оренбургской областной клинической больницы № 2.

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрического критерия Стьюдента-Фишера, параметрического однофакторного и двухфакторного дисперсионного анализа. Различия считали достоверными при уровне вероятности ошибки, не превышающем 5% ($P < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка выраженности дислипопротеидемий, сопровождающих развитие ИБС, показала в целом положительные эффекты от применения методов физической реабилитации (АПБГ и ЛФК), связанные в относительно продолжительным снижением уровня холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и некоторым повышением концентрации липопротеидов высокой плотности.

Так, концентрация холестерина в сыворотке крови пациентов на момент окончания реабилитационного курса лечения значимо снижалась в обеих испытуемых группах (табл. 1; рис. 1). При этом эффект в группе ЛФК характеризовался существенно большей глубиной и продолжительностью (до 6 месяцев после ИМ). Уровень триглицеридов (рис. 2) достоверно снижался от исходного на сроках 1 месяц (АПБГ) и 3 месяца (ЛФК).

Таблица 1

Динамика уровня холестерина

Группы	0 месяцев	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Контроль	6,09 ± 0,24	5,72 ± 0,22	6,25 ± 0,42	6,27 ± 0,58	6,35 ± 1,14
АПБГ	5,97 ± 0,11	5,41 ± 0,09[2]	5,64 ± 0,14	5,89 ± 0,18	5,91 ± 0,43
ЛФК	6,17 ± 0,12	5,47 ± 0,12[2]	5,47 ± 0,15[2]	5,70 ± 0,19[2]	5,98 ± 0,32
Всего	6,08 ± 0,16	5,53 ± 0,14[2]	5,77 ± 0,23	5,96 ± 0,31	6,08 ± 0,63

Обозначения: [1] – $P < 0,05$ для различий с контролем; [2] – $P < 0,05$ для различий с исходным уровнем признака.

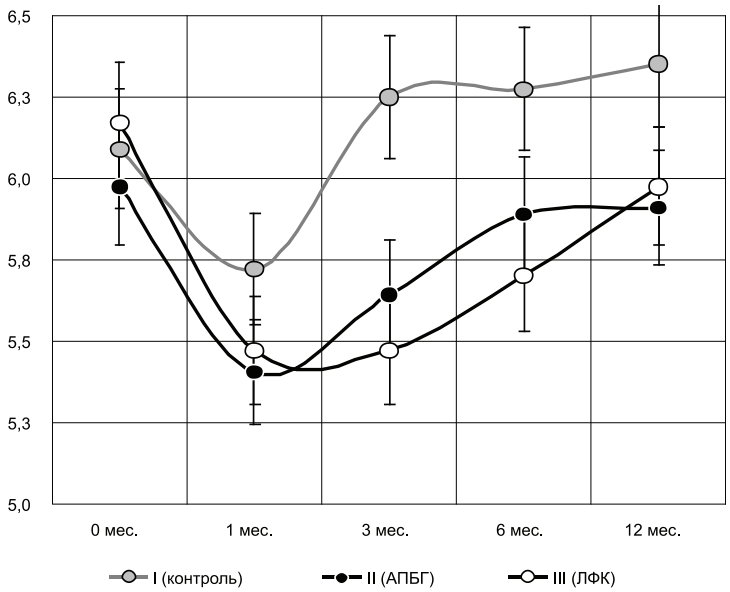


Рис. 1. Динамика уровня холестерина в различные сроки наблюдения

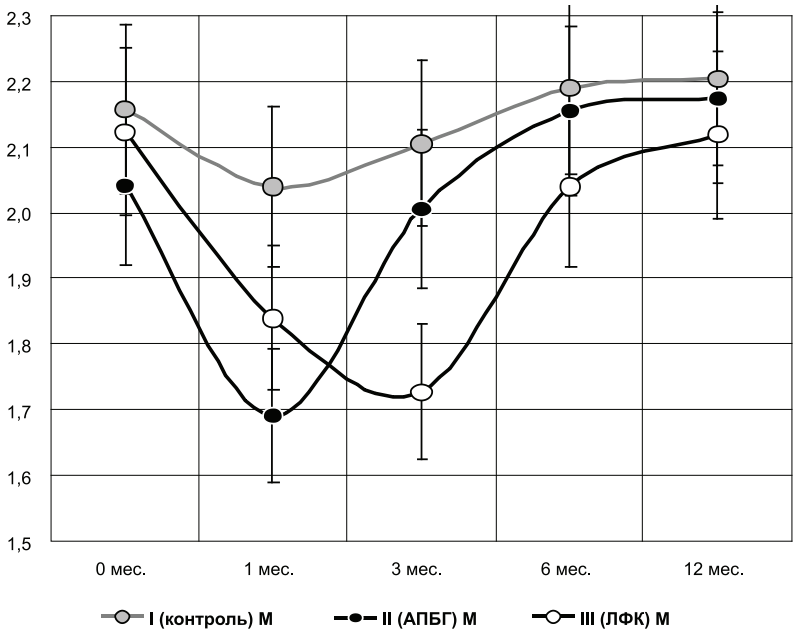


Рис. 2. Динамика концентрации триглицеридов в различные сроки наблюдения

Накопление в крови липопротеидов низкой плотности уменьшалось во всех группах и было существенно ниже исходных концентраций на сроке 1 месяц (табл. 2). Похожая динамика отмечена и для концентрации липопротеидов очень низкой плотности (табл. 3), по отношению к которой влияние АПБГ носило более продолжительный характер (до 3 месяцев).

Таблица 2

Динамика уровня липопротеидов низкой плотности

Группы	0 месяцев	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Контроль	4,76 ± 0,19	4,27 ± 0,16[2]	4,77 ± 0,17	4,84 ± 0,22	5,02 ± 0,16
АПБГ	4,62 ± 0,20	3,82 ± 0,19[2]	4,44 ± 0,20	4,65 ± 0,20	4,86 ± 0,20
ЛФК	4,88 ± 0,16	4,41 ± 0,14[2]	4,51 ± 0,17	4,48 ± 0,17	4,77 ± 0,18
Всего	4,75 ± 0,19	4,17 ± 0,16[2]	4,57 ± 0,18	4,66 ± 0,20	4,89 ± 0,18

Обозначения: [1] – $P < 0,05$ для различий с контролем; [2] – $P < 0,05$ для различий с исходным уровнем признака.

Таблица 3

Динамика уровня липопротеидов очень низкой плотности

Группы	0 месяцев	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Контроль	0,43 ± 0,04	0,33 ± 0,03[2]	0,38 ± 0,03	0,43 ± 0,03	0,42 ± 0,04
АПБГ	0,41 ± 0,04	0,24 ± 0,03[1,2]	0,31 ± 0,03[2]	0,39 ± 0,03	0,39 ± 0,04
ЛФК	0,40 ± 0,04	0,30 ± 0,03[2]	0,28 ± 0,03[1,2]	0,37 ± 0,03	0,40 ± 0,04
Всего	0,41 ± 0,04	0,29 ± 0,03[2]	0,32 ± 0,03	0,40 ± 0,03	0,40 ± 0,04

Обозначения: [1] – $P < 0,05$ для различий с контролем; [2] – $P < 0,05$ для различий с исходным уровнем признака.

На этом фоне отмечено повышение уровня липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови пациентов (табл. 4; рис. 3). Статистически значимые изменения такого рода отмечены в группе АПБГ (1 месяц; 1,22 ± 0,08 против 0,93 ± 0,11; $P < 0,05$) и ЛФК (3 месяца; 1,30 ± 0,08 против 0,99 ± 0,11). В группе ЛФК на сроке 3 месяца также отмечены значимые отличия от контрольной группы.

Индекс атерогенности, как показатель соотношения липопротеидов низкой и высокой плотности, на сроке 1 месяц существенно отличался от исходного во всех группах пациентов (табл. 5, рис. 4). Достоверные отличия от исходных значений

сохранялись в группе АПБГ до 3 месяцев, в группе ЛФК – до 6 месяцев после перенесенного ИМ. Статистически значимые отличия от контрольной группы отмечены для групп АПБГ и ЛФК на сроках 1–3 месяца.

Таблица 4

Динамика уровня липопротеидов высокой плотности

Группы	0 месяцев	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Контроль	0,89 ± 0,11	1,11 ± 0,09	0,98 ± 0,10	1,00 ± 0,12	0,98 ± 0,13
АПБГ	0,93 ± 0,11	1,22 ± 0,08[2]	1,15 ± 0,09	1,06 ± 0,12	1,09 ± 0,13
ЛФК	0,99 ± 0,11	1,17 ± 0,08	1,30 ± 0,08[1,2]	1,11 ± 0,13	1,04 ± 0,17
Всего	0,94 ± 0,11	1,17 ± 0,08	1,15 ± 0,09	1,05 ± 0,12	1,03 ± 0,14

Обозначения: [1] – $P < 0,05$ для различий с контролем; [2] – $P < 0,05$ для различий с исходным уровнем признака.

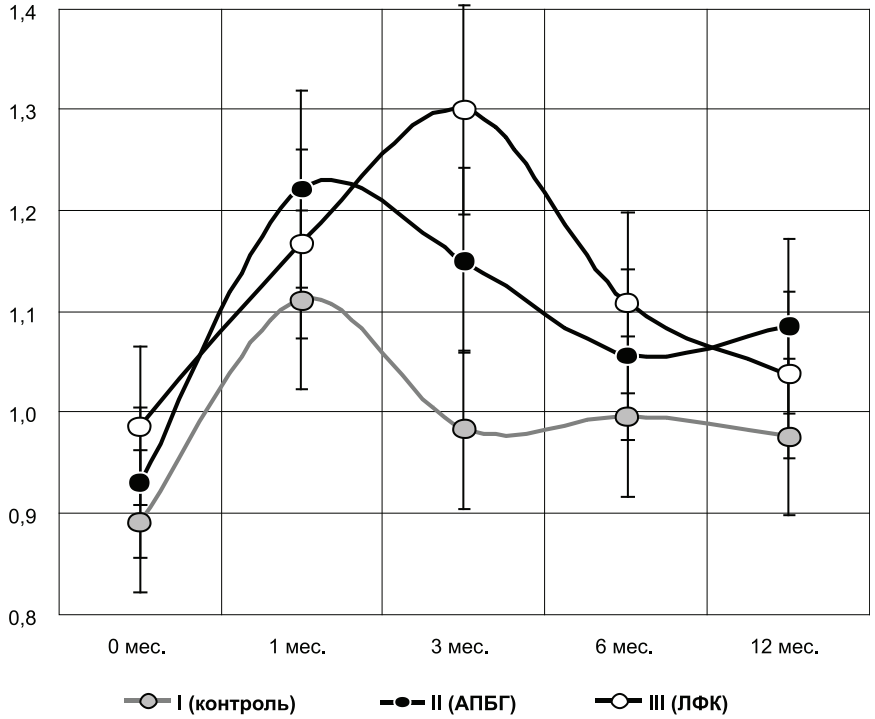


Рис. 3. Динамика уровня липопротеидов высокой плотности в различные сроки наблюдения

Таблица 5

Динамика индекса атерогенности

Группы	0 месяцев	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Контроль	5,83 ± 0,31	4,14 ± 0,24[2]	5,36 ± 0,29	5,30 ± 0,54	5,51 ± 0,61
АПБГ	5,42 ± 0,03	3,42 ± 0,27[1,2]	3,90 ± 0,33[1,2]	4,57 ± 0,44	4,44 ± 0,51
ЛФК	5,26 ± 0,09	3,69 ± 0,23[2]	3,21 ± 0,35[1,2]	4,14 ± 0,53[2]	4,76 ± 0,68
Всего	5,50 ± 0,14	3,76 ± 0,25	4,11 ± 0,32[2]	4,67 ± 0,50[2]	4,89 ± 0,60

Обозначения: [1] – $P < 0,05$ для различий с контролем; [2] – $P < 0,05$ для различий с исходным уровнем признака.

Показанные сдвиги концентраций липопротеидов в сыворотке крови больных ИБС указывают на относительно продолжительный эффект от применения методов физической реабилитации (АПБГ и ЛФК) и позволяют охарактеризовать особенности влияния физических тренировок и адаптации к гипоксии как самостоятельных методов на функциональный резерв сердечно-сосудистой системы пациента.

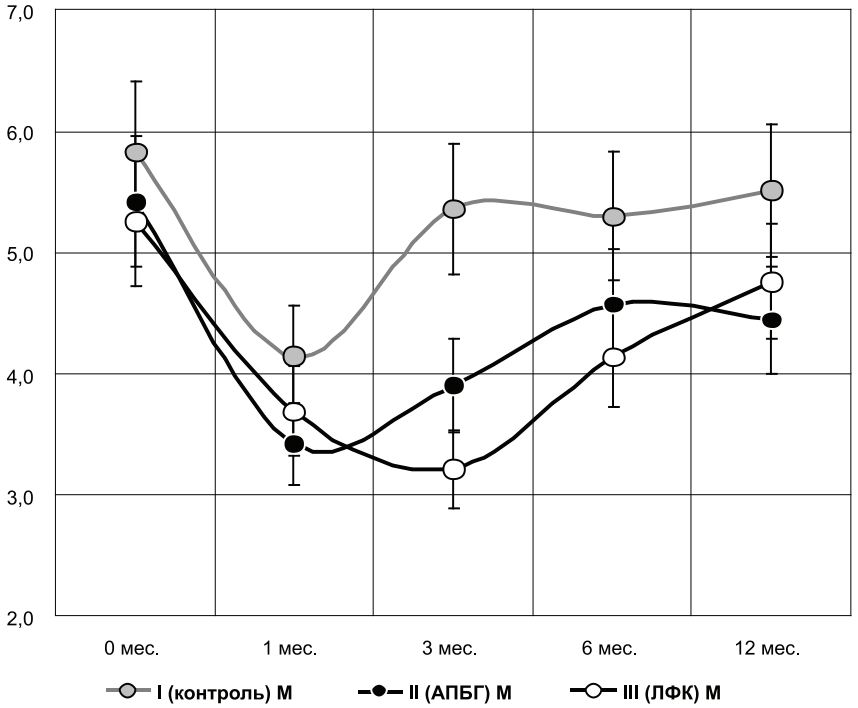


Рис. 4. Динамика индекса атерогенности в различные сроки наблюдения

Выводы

1. Концентрация холестерина снижалась в группах ЛФК, продолжительностью до 6 месяцев после ИМ.
2. Уровень триглицеридов достоверно снижался через 1 и 3 месяца после применения физических тренировок.
3. Липопротеиды низкой плотности уменьшались во всех группах, значительное снижение наблюдалось через 1 месяц.
4. Концентрация липопротеидов очень низкой плотности в результате применения АПБГ привело к снижению до 3-х месяцев.
5. Концентрация уровня липопротеидов высокой плотности изменялась статистически значимо в группах АПБГ через 1 месяц и ЛФК через 3 месяца.
6. Индекс атерогенности достоверно снижался в группах АПБГ до 3-х месяцев, а в группе ЛФК до 6 месяцев после инфаркта миокарда.

Список литературы

1. Алёшин И.А. Профилактика, лечение и реабилитация больных сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью адаптации к периодической гипоксии в условиях барокамеры: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 1993. – 24 с.

2. Аронов Д.М. Кардиологическая реабилитация на рубеже веков // Сердце. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 123–125.

3. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М., Hypoxia Medical. – 1993. – 332 с.

4. Поздняков Ю.М. Оптимизация лечения и реабилитации больных стенокардией в амбулаторных условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 36 с.

5. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда: 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 466 с.

References

1. Aleshin I.A. Avtoref . diss. doc. med. sciences, Ekaterinburg, 1993. 24 p.

2. Aronov D.M. Heart, 2002, no. 3, pp. 123–125.

3. Meerson F.Z. Adaptacionnaja medicina: mehanizmy i zawitnye jeffekty adaptacii (Adaptable medicine: mechanisms and protective effects of adaptation). Moscow, H.M, 1993, 332 p.

4. Pozdjakov U.M. Avtoref . diss. doc. med. sciences, Moscow, 1996. 36 p.

5. Syrkin A.L. Infarkt miokarda (Myocardial infarction). Moscow, MIA, 2003. 466 p.

Рецензенты:

Галин П.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ГБОУ ВПО ОрГМА МЗСР России, г. Оренбург;

Кузнецов Г.Э., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии им. Р.Г. Межебовского ГБОУ ВПО ОрГМА МЗСР России, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 20.11.2012.

УДК 616-003.93-611.835.8-615.83

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ И ИМПУЛЬСНОГО ТОКА НА РЕГЕНЕРАЦИЮ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Нинель В.Г., Норкин И.А., Пучиньян Д.М., Богомолова Н.В., Коршунова Г.А., Матвеева О.В., Айтемиров Ш.М.

Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail:sarniito@yandex.ru

Цель работы – изучить эффективность воздействия переменного магнитного поля и электрических импульсов на процесс регенерации пересечённого седалищного нерва крысы после его нейрорафии. В эксперименте на 90 белых крысах с полным пересечением и последующей нейрорафией седалищного нерва (контрольная серия) изучено влияние переменного магнитного поля (1-я опытная серия) и электрических импульсов (2-я опытная серия) на процесс регенерации нервного ствола. Результаты гистоморфологических исследований показали, что у животных 2-й опытной серии, по сравнению с контрольной, наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) ускорение регенераторных процессов в аксонах повреждённого нерва и более полное восстановление их функций.

Ключевые слова: седалищный нерв, регенерация, переменное магнитное поле, электроимпульсная стимуляция

HISTOMORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF THE IMPACT OF ALTERNATING MAGNETIC FIELD AND PULSE CURRENT ON THE REGENERATION OF THE SCIATIC NERVE IN RATS IN THE EXPERIMENT

Ninel V.G., Norkin I.A., Puchinyan D.M., Bogomolova N.V., Korshunova G.A., Matveeva O.V., Aytemirov S.M.

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Saratov, e-mail: sarniito@yandex.ru

The objective of the work is to study the efficiency of the impact of alternating magnetic field and electrical pulses on the process of regeneration of the transected sciatic nerve in rats after its neurorrhaphy. In the experiment in 90 white rats with the complete transection and neurorrhaphy of the sciatic nerve (reference series) following next the impact of alternating magnetic field (1st experimental series) and electrical pulses (2nd experimental series) on the process of regeneration of the nerve trunk are studied. The results of the histomorphological studies have shown that in the animals of the 2nd experimental series, compared to the control one, significant ($p < 0,05$) acceleration of regenerative processes in axons of the damaged nerve and complete restoration of their functions were observed.

Keywords: sciatic nerve, regeneration, alternating magnetic field, electropulse stimulation

Лечение пациентов с травматическими поражениями периферической нервной системы является одной из наиболее сложных и до конца ещё не решённых проблем современной медицины [1, 7]. Актуальность данной проблемы, с одной стороны, обусловлена все увеличивающимся количеством травм периферической нервной системы, длительными сроками восстановительного лечения и высоким процентом инвалидности у этого контингента пострадавших, с другой, – имеющимися сложностями морфологической структуры нервной ткани и недостаточно полной изученностью патофизиологических закономерностей восстановительных процессов в центральной и периферической нервной системе [2]. Несмотря на способность периферических нервов к регенерации, функциональные результаты их восстановления нельзя назвать удовлетворительными, в связи с чем проблема улучшения результатов посттравматической реабилитации пациентов с повреждениями периферических нервных проводников сохраняет свою актуальность до настоящего времени. В этом плане определённые перспективы возлагают на использование с лечебной целью таких физических факторов, как магнитные и электрические поля. Однако эффективность этих методик до сих пор изучена недостаточно [3].

Цель работы. Изучить эффективность воздействия переменного магнитного поля и электрических импульсов на процесс регенерации пересечённого седалищного нерва крысы после его нейрорафии.

Материалы и методы исследования

Основу данной работы составили результаты экспериментальных исследований на 90 белых беспородных крысах обоего пола, массой 200–250 г. Все животные находились в одинаковых условиях вивария. Опыты проводились в отдельной лаборатории, исключающей посторонние раздражители, при постоянной температуре воздуха 18–22 °C, со стандартным уровнем освещения и влажности. При

содержании в виварии животных обеспечивали сбалансированным кормом и водой. Проведены 3 серии опытов по 30 крыс в каждой, при этом соблюдались все условия, предусмотренные Хельсинской декларацией (1964) и документом «Положение об использовании животных в биомедицинских исследованиях», принятым 41-й Генеральной Ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1989), и касающиеся этических моментов проведения экспериментов на животных.

Животным всех 3-х серий под перитонеальным тиопенталовым наркозом обнажали седалищный нерв и производили полную его перерезку на уровне средней трети бедра, после чего осуществляли нейрорафию путём наложения эпипериневральных швов с применением микрохирургической техники, атравматических игл и шовного материала 10/0 или 8/0 USP.

В 1-й опытной серии место операции (средняя треть бедра) подвергали в течение 30 дней воздействию переменного магнитного поля напряженностью от 5 до 30 мТл, частотой в 10–50 Гц и длительностью 15 мин 3 раза в сутки. Для этих целей использовали аппарат «МАГ-30» (Россия).

Во 2-й опытной серии экспериментов животным после нейрорафии на ствол нерва накладывали два электрода, представляющие собой освобождённые от изоляции на протяжении 2 мм концы многожильного провода диаметром 0,5 мм, при этом один электрод устанавливали на проксимальном, а другой – на дистальном отрезках сшитого седалищного нерва, располагая их на расстоянии 1 см от места эпипериневральных швов. Электроды фиксировали к эпиневрию с помощью хирургической губки «Тахокомб» (фирма «Никомед»), обладающей хорошими адгезивными свойствами. Вторые концы электродов по подкожному тоннелю выводили наружу в затылочную область крысы для предотвращения скусывания их животными. Стимуляцию нервного ствола осуществляли в течение 30 дней по 15 минут 3 раза в сутки биполярными электрическими импульсами прямоугольной формы, длительностью 0,2 мс, частотой 8 Гц и амплитудой тока, при которой визуализировалось четкое сокращение мышц в дистальных отделах конечностей. Для этих целей использовали генератор импульсного тока от электромиографа «Keypoint» фирмы «Dantek» (Дания-США). Электростимуляцию сшитого седалищного нерва проводили под общим эфирным обезболиванием. В контрольной серии животным пересекали седалищный нерв, а затем производили восстановление целостности ствола нерва с помощью эпипериневральных швов.

По 10 животных из каждой серии выводили из опыта через 30, 60 и 90 суток после операции. Для приготовления гистологических препаратов извлекали участок седалищного нерва длиной от 10 до 15 мм, включавший зону нейрорафии, проксимальный и дистальный отрезки нерва, и немедленно фиксировали в 10%-м растворе формалина. Препараты готовили по стандартным гистоморфологическим методикам и окрашивали гемотоксилином и эозином, а также по Ван-Гизон и Бильшовскому-Гросс. Количество окрашенных регенерирующих аксонов выявляли путем прямого их подсчета в 10 полях зрения при увеличении в 1000 раз и определяли среднее значение. Процесс регенерации седалищного нерва оценивали по процентному содержанию регенерирующих аксонов, проросших через зону нейрорафии в периферический отрезок. За 100% принимали количество регенерирующих нейронов в центральном отрезке на 30 сутки после нейрорафии пересечённого нерва в каждой серии животных.

Числовой материал, полученный в процессе исследования, подвергнут статистической обработке методом вариационной статистики с определением достоверности по критерию Стъюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех животных после операции наблюдались двигательные нарушения. Крысы щадили оперированную конечность, избегали на неё опираться, при подъёме по лестнице не пользовались пальцами стопы. У одной трети животных контрольной серии уже через 7–10 суток развивались трофические нарушения (отёк стопы, выпадение волос и изъязвления на коже).

Результаты изучения интенсивности процесса регенерации седалищного нерва по гистологической картине поперечных срезов его центрального и периферического отрезков. В таблице представлены средние величины количества регенерирующих аксонов в поле зрения через 30, 60 и 90 суток после наложения шва на седалищный нерв животных.

У животных 1-й опытной серии, которым применялось локальное воздействие переменным магнитным полем, на 30 сутки опыта среднее количество регенерирующих аксонов в поле зрения в центральном отрезке составило 115,0 ± 3,9 (100%), а в дистальном – только 36,1 ± 4,2 (31,4%). У животных 2-й серии, которым проводилось электроимпульсное воздействие, среднее количество регенерирующих аксонов в проксимальном участке нерва составило 119,4 ± 14,0 (100%), а в дистальном – 80,0 ± 11,7 (67,0%). У животных контрольной серии, которым выполнялось только сшивание нерва, количество регенерирующих аксонов в проксимальном отрезке составило 110,2 ± 11,0 (100%), в дистальном – 31,6 ± 3,2 (28,7%) (рис. 1).

Через 60 суток после операции в 1-й опытной серии (10 животных) число аксонов в дистальном отрезке нерва было 78,1 ± 3,6 (67,9%), во 2-й серии – 99,16 ± 2,9 (83,1%), и в контрольной серии аксонов, проросших в дистальный отрезок, насчитывалось – 70,6 ± 7,1 (64,1%).

Через 90 суток число проросших аксонов у крыс 1-й опытной серии оказалось равным 79,1 ± 3,4 (68,8%), 2-й серии – 104,0 ± 4 (87,4%), контрольной серии – только 71,2 ± 3,1 (64,6%).

Изменения количества регенерирующих аксонов (в расчёте на поле зрения микроскопа) в поперечных срезах центрального и периферического отрезков седалищного нерва крыс через 30, 60 и 90 суток после нейрорафии (контрольная серия) в комбинации с воздействием переменного магнитного поля (1-я опытная серия) или с прямой электростимуляцией (2-я опытная группа)

Сроки наблюдения	Контрольная серия		1-я опытная серия		2-я опытная серия	
	центральный отрезок нерва	периферический отрезок нерва	центральный отрезок нерва	периферический отрезок нерва	центральный отрезок нерва	периферический отрезок нерва
30 суток	110,2 ± 11,0	31,6 ± 3,2 $P_1 < 0,001$	115,0 ± 3,9	36,1 ± 4,2 $P_1 < 0,001$	119,4 ± 14,0	80,0 ± 11,7 $P_1 > 0,05$
60 суток		70,6 ± 7,1 $P_1 < 0,02$ $P_2 < 0,001$		78,1 ± 3,6 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$		99,2 ± 2,9 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$
90 суток		71,2 ± 3,1 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$		79,1 ± 3,4 $P_1 < 0,001$ $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$		104,0 ± 4,0 $P_1 > 0,05$ $P_2 > 0,05$ $P_3 > 0,05$

Примечание: P_1 – достоверность по отношению к количеству регенерирующих аксонов в центральном отрезке нерва в серии; P_2 – достоверность по отношению к количеству регенерирующих аксонов в периферическом нерве по сравнению с их числом на 30 сутки после сшивания седалищного нерва; P_3 – достоверность по отношению к количеству регенерирующих аксонов в периферическом нерве по сравнению с их числом на 60 сутки после сшивания седалищного нерва.

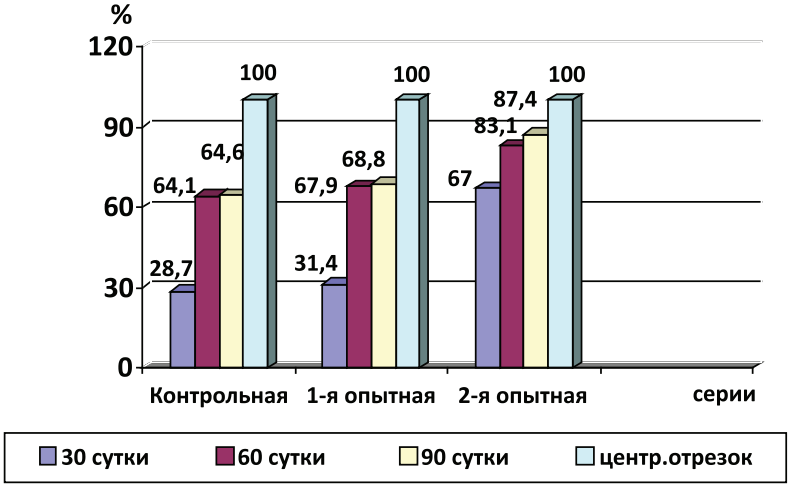


Рис. 1. Динамика прорастания регенерирующих аксонов из проксимального в дистальный отрезок седалищного нерва крыс в контрольной (шов нерва), 1-й опытной (шов нерва + воздействие магнитного поля) и 2-й опытной (шов нерва + прямая электростимуляция ствола нерва) сериях

Макроскопически в этой группе через 90 суток после операции в зоне нейрорафии наблюдавшееся в ранние сроки утолщение и уплотнение, уменьшается в объеме и приобретает более четкие контуры. Микроскопически соединительнотканные структуры в области соединения нерва представлены проросшими аксонами, импрегнированными серебром по Бильшовскому-Гросс в черный цвет. Большая часть нервных волокон прорастает в дистальный отрезок нерва в виде спиралевидных полос неравномерной толщины с единичными утолщениями. Однако единичные аксоны, встречающие на своем пути коллагеновые волокна, изменяют продольное направление, извиваются и ветвятся (рис. 2).

Макроскопически место сшивания седалищного нерва через 30 суток у животных 2-й опытной серии после операции было представлено в виде незначительного утолщения эластической консистенции, рыхло спаянного с окружающими мягкими тканями. При микроскопическом исследовании продольных срезов сшитого нерва обнаружено, что эпи- и эндоневрий утол-

щены за счет разрастаний грануляционной ткани с участками формирования волокнистых структур. Хорошо ориентированные по ходу нервного ствола многочисленные аксоны прорастают по ходу соединительнотканных волокон в периферический отрезок. К 60 суткам процесс репаративной регенерации как соединительнотканных, так и нервных элементов продолжался: образовались ориентированные по ходу нервного ствола коллагеновые волокна, большая часть аксонов к этому сроку сформировалась в пучки, отграниченные друг от друга прослойками волокнистой соединительной ткани и прорастающие в дистальный отрезок (рис. 3).

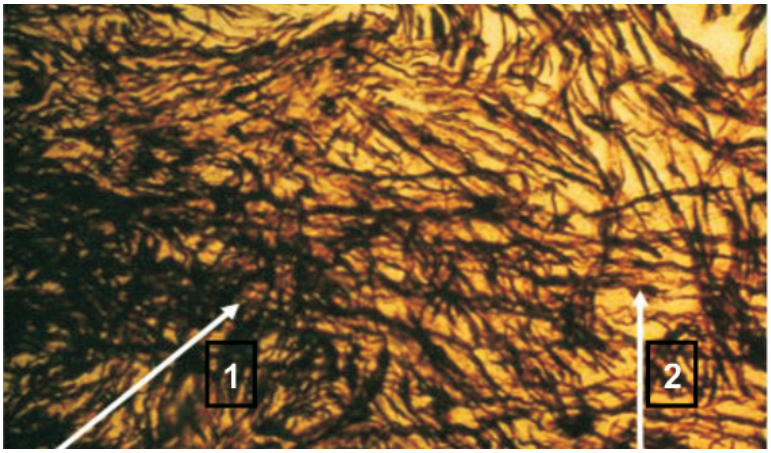


Рис. 2. Микрофотография препарата седалищного нерва крысы, импрегнация серебром по Бильшовскому-Гросс:
1 – формирующаяся неврома в зоне нейрорафии;
2 – регенерирующие аксоны, проросшие в дистальный конец нерва. Ув. х200

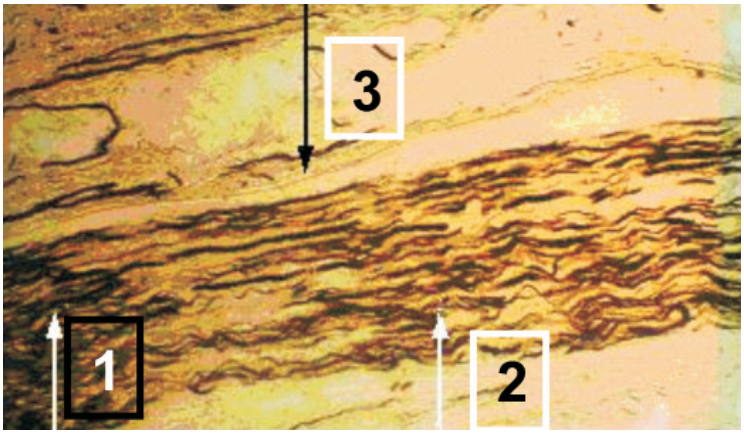


Рис. 3. Микрофотография препарата седалищного нерва крысы, импрегнация серебром по Бильшовскому-Гросс:
1 – регенерирующие аксоны в проксимальном отрезке нерва;
2 – проросшие аксоны в дистальный конец нервного ствола; 3 – утолщенный эпиневрий. Ув. х80

Через 90 суток после операции у животных 2-й опытной серии место бывшей нейрорафии макроскопически определяется в виде незначительного утолщения нервного ствола. Микроскопически среди коллагеновых волокон соединительнотканного регенерата хорошо видны регенерирующие нервные волокна, идущие от проксимального к дистальному отрезку нерва (рис. 4).

Сравнивая гистоморфологические результаты, полученные у животных 2-й опытной серии, с данными 1-й опытной и контрольной сериями, можно констатировать, что прямая электростимуляция ствола нерва реально ускоряет рост аксонов через зону нейрорафии, что способствует более раннему и полному восстановлению нервного ствола крыс. Эти данные получили подтверждение в работах других авторов [6]. Нами не получены положительные результаты при воздействии переменного магнитного поля на регенерацию седалищного нерва крысы. В доступной литературе, несмотря на достаточно длительное применение маг-

нитных полей с лечебной целью, нет единой точки зрения относительно их влияния на процессы регенерации и до настоящего времени этот вопрос остаётся открытым [4, 5]. В связи с чем работы в этом направлении представляются весьма перспективными

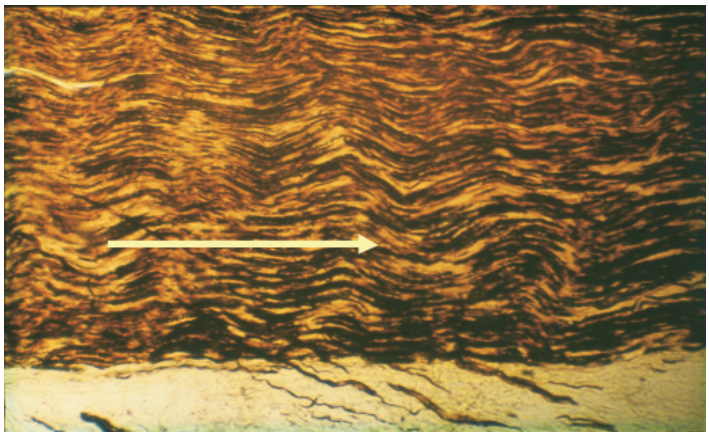


Рис. 4. Микрофотография препарата седалищного нерва крысы, импрегнация серебром по Бильшовскому-Гросс: среди коллагеновых волокон хорошо видны растущие аксоны от проксимального к дистальному участку нерва (стрелка указывает направление роста аксонов). Ув. х 200

Заключение

В результате проведенных экспериментальных исследований установлено отсутствие заметного влияния на регенеративные процессы переменного магнитного поля при его воздействии на поврежденный периферический нерв. Стимуляция нервного ствола электрическим током прямоугольной формы приводит к ускорению регенеративных процессов. Полученные экспериментальные данные обосновывают применение прямой электростимуляции при повреждении периферических нервов.

Список литературы

1. Берснев В.П. Практическое руководство по хирургии нервов / В.П. Берснев, Г.С. Кокин, Т.О. Извекова. – СПб: ФГУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова Росмедтехнологий», 2009. – Т.1. – 296 с.

2. Одинак М.М. Патофизиологические закономерности, определяющие восстановление утраченных функций при травматических невропатиях и плексопатиях / М.М.Одинак, С.А.Живолупов, Н.А.Рашидов и др. // Клиническая патофизиология. – 2008. – № 1–2. – С. 12–27.

3. Системы комплексной электромагнитотерапии: учебное пособие для вузов / под ред. А.М. Беркутова, В.И. Жулёва, Г.А. Кураева и др. – М.: Лаборатория базовых знаний, 2000. – 376 с.

4. Baptista A.F. PEMF fails to enhance nerve regeneration after sciatic nerve crush lesion / A.F. Baptista, B.T. Goes, D. Menezes et al. // J. Peripher Nerv. Syst. – 2009. – Vol. 14, № 4. – P. 285–293.

5. Kelleher M.O. Use of a static magnetic field to promote recovery after peripheral nerve injury / M.O. Kelleher, R.K. Al-Abri, D.V. Lenihan et al. // J. Neurosurg. – 2006. – Vol. 105, № 4. – P. 610–615.

6. Lee T.H. Functional Regeneration of a Severed Peripheral Nerve With a 7-mm Gap in Rats Through the Use of An Implantable Electrical Stimulator and a Conduit Electrode With Collagen Coating / T.H. Lee, H. Pan, I.S. Kim et al. // Neuromodulation. – 2010. – Vol. 13, № 4. – P. 299–305.

7. Rajaram A. Strategic Design and Recent Fabrication Techniques for Bioengineered Tissue Scaffolds to Improve Peripheral Nerve Regeneration / A. Rajaram, X.B. Chen, D.J. Schreyer // J. Trauma Acute Care Surg. – 2012. – Vol. 72, № 1. – P. 199–205.

References

1. Bersnev V.P., Kokin G.S., Izvekova T.O. Prakticheskoe rukovodstvo po hirurgii nervov. Sankt-Peterburg, FGU «RNHI im. prof. A.L. Polenova Rosmedtehnologij», 2009, T.1. 296 p.

2. Odinak M.M., Zhivolupov S.A., Rashidov N.A. i dr. Patofiziologicheskie zakonomernosti, opredeljajuwie vosstanovlenie utrachennyh funkcij pri travmaticheskih nevropatijah i pleksopatijah. Klinicheskaja patofiziologija, no. 1–2, pp. 12–27.

3. Sistemy kompleksnoj jelektromagnitoterapii: Uchebnoe posobie dlja vuzov / Pod red. A.M. Berkutova, V.I. Zhuljova, G.A. Kuraeva i dr. Moscow, Laboratorija bazovyh znanij, 2000. 376 p.

4. Baptista A.F., Goes B.T., Menezes D. et al. PEMF fails to enhance nerve regeneration after sciatic nerve crush lesion. J. Peripher. Nerv. Syst., 2009, Vol. 14, no. 4, pp. 285–293.

5. Kelleher M.O., Al-Abri R.K., Lenihan D.V. et al. Use of a static magnetic field to promote recovery after peripheral nerve injury. J. Neurosurg., 2006, Vol. 105, no. 4, pp. 610–615.

6. Lee T.H., Pan H., Kim I.S. et al. Functional Regeneration of a Severed Peripheral Nerve with a 7-mm Gap in Rats Through the Use of An Implantable Electrical Stimulator and a Conduit Electrode With Collagen Coating. Neuromodulation, 2010, Vol. 13, no. 4, pp. 299–305.

7. Rajaram A., Chen X.B., Schreyer D.J. Strategic Design and Recent Fabrication Techniques for Bioengineered Tissue Scaffolds to Improve Peripheral Nerve Regeneration. J. Trauma Acute Care Surg., 2012, Vol. 72, no. 1, pp. 199–205.

Рецензенты:

Островский Н.В., д.м.н., профессор, главный врач ММУ «Городская больница № 7. Саратовский центр термических поражений» Министерства здравоохранения Саратовской области, г. Саратов;

Шоломов И.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нервных болезней Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 20.09.2012.

УДК 612.592 + 612.741.1

ВЛИЯНИЕ ГОДОВОГО ТЕМПЕРАТУРНОГО ЦИКЛА И ОСТРОЙ ХОЛОДОВОЙ ИММЕРСИИ НА НЕЙРОМЫШЕЧНЫЙ СТАТУС ЧЕЛОВЕКА

[1]Потемина А.М., [1]Мейгал А.Ю., [1,2]Шегельман И.М.

[1]ФБГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, e-mail: meigal@petrsu.ru;

[2]ГБУЗ «Республиканская больница им. В.А.Баранова», Петрозаводск

Цель исследования заключалась в поиске адаптационных изменений нейромышечного статуса при сезонном изменении температуры среды и при острой холодовой иммерсии у любителей спортивного зимнего плавания («моржей») на основе поверхностной электромиографии (ЭМГ). Установлено, что занятия зимним плаванием вызывают минимальное изменение нейромышечного статуса в течение годового цикла температур и по сравнению с контрольной группой. Достоверные изменения параметров ЭМГ получены лишь после острого погружения в ледяную воду в виде снижения частоты импульсации двигательных единиц (ДЕ) и уменьшения нелинейных параметров ЭМГ. Вывод: параметры функционирования двигательной системы человека достаточно устойчивы к занятиям зимним плаванием и годовым колебаниям температуры, но острая холодовая иммерсия оказывает статистически значимое влияние на нейромышечный статус.

Ключевые слова: двигательная система, электромиограмма, двигательные единицы, скелетные мышцы, иммерсия, холод, адаптация, нелинейные параметры

INFLUENCE OF ANNUAL TEMPERATURE MODULATION AND ACUTE COLD IMMERSION ON NEUROMUSCULAR STATUS OF THE MAN

[1]Potyomina A.M., [1] Meigal A.Y., [1,2]Shegelman I.M.

[1]Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia, e-mail: meigal@petrsu.ru;

[2]Republican Hospital, Petrozavodsk

The purpose of the study was to evaluate electromyographic (EMG) signs of adaptation of neuromuscular system to seasonal modulation of environmental temperature and under acute immersion of winter swimmers in cold water. We documented that winter swimming exert only minimal effect on the neuromuscular status round the year. Statistically significant variation of the EMG parameters were seen only after acute immersion in cold water in as decrease in motor unit firing rate and of the nonlinear characteristics of EMG. We concluded that the motor system functioning is resistant to temperature stimuli like winter swimming and annual modulation of habitat temperature. However, immersion in cold water exerts strong acute effect on the motor system.

Keywords: motor system, electromyogram, skeletal muscle, immersion, cold, temperature, adaptation, motor units, nonlinear parameters

Человек редко пребывает в термонейтральной среде – на него в каждый данный момент действует либо охлаждение, либо согревание. Для неодетого человека термонейтральные условия составляют ~ 28 °C, а для легко одетого (офисный костюм, 1 CLO) – ~ 21–22 °C [9]. За пределами этой температуры возникают физиологические реакции, которые поддерживают тепловой баланс человека. Человек получает холодовую нагрузку обычно вне дома и работы, в холодный сезон (зима, частично осень и весна). Наиболее экстремальным видом холодового влияния является зимнее плавание (холодовая иммерсия), когда человек погружается в воду при температуре, близкой к точке замерзания. Также, в последнее время получает популярность такой вид лечебно-косметической процедуры, как криосауна (*WBC, whole body cryotherapy*) [15]. Чутким индикатором длительных и острых сенсорных воздействий является двигательная система и ее двигательные единицы (ДЕ).

Двигательная система, попадая под влияние холода, неизбежно адаптируется к нему [7]. В соответствии с недавно предложенной парадигмой об однонаправленности действия гравитации/невесомости и некоторых других сенсорных модальностей (холод, согревание, гипоксия) в онтогенезе человека [2, 3] было бы интересно исследовать изменения нейромышечного статуса в ответ на экстремально сильное острое и хроническое действие холода на организм человека, каким является зимнее плавание в холодной воде. Это могло бы стать частью профилактических мероприятий в практике космических полетов [10].

В этой связи цель настоящего исследования заключалась в том, чтобы на основе электромиографических параметров, в том числе и новых нелинейных параметров на основе фрактального анализа [11, 14], дать описание нейромышечного статуса у любителей зимнего плавания в течение всего года, начале и конце сезона зимнего плавания, а также при остром погружении в ледяную воду.

Материалы и методы исследования

Проведено 3 серии исследований с двумя группами испытуемых:

1) любителей зимнего плавания (далее – «моржей»);

2) «не-моржей».

В первом исследовании проведено сравнение параметров интерференционной электромиограммы (иЭМГ) и двигательных единиц (ДЕ) в группах «не-моржей» (М0) и «моржей» до начала сезона зимнего плавания в конце лета (конец августа 2012 г., М1А), осенью (октябрь-декабрь 2010 г., М1Б) в лабораторных условиях. Второе исследование заключалась в сравнении параметров иЭМГ в конце сезона зимнего плавания до погружения в ледяную воду (М2) и сразу после выхода из нее (М3).

Исследовано 13 здоровых любителей спортивного зимнего плавания (КРО общероссийской общественной организации «Федерация закаливания и спортивного зимнего плавания» (клуб «Виктория», г. Петрозаводск, наб. Варкауса, предс. И.Н.Жолудева, 7 мужчин и 6 женщин). Средний стаж занятий зимним плаванием составил 4,4 года (1–12 лет), среднее время экспозиции в воде в неделю ~5 мин (2–15 мин). Среди испытуемых 2 мастера спорта, чемпион России по зимнему плаванию, 2 разрядника по разным видам спорта. Все испытуемые некурящие, не страдают неврологическими заболеваниями.

В контрольную группу отобрано 14 человек («не-моржи», 5 мужчин и 9 женщин). Обе группы примерно одинаковы по возрасту, полу и антропометрическим данным. У испытуемых собиралось информированное согласие на участие в исследовании. Исследование групп М1Б и М0 проведено примерно в одно время года (с 21 октября по 21 декабря 2010 г.), группы М1А – 15–25 августа 2012 г. в условиях лаборатории на базе кафедры физиологии человека и животных ПетрГУ. Группа «моржей» также была обследована на берегу Онежского озера, в обогреваемом здании (М2) в марте-апреле 2011 года при температуре воздуха в здании клуба 24–25 °С. Группу М3 сформировали те же испытуемые сразу после иммерсии в холодной воде. Температура воды составила 1-4 °С, температура воздуха в марте 2011 г. составила –6–2 °С, в апреле от –1 до +10 °С. Время иммерсии (погружения) – 60–80 с. Испытуемые также получали дополнительную холодовую экспозицию примерно 2–3 мин при подходе к проруби и выходе из нее. Измеряли средневзвешенную температуру кожи (СВТК) по методу Раманатана [13] до и после погружения в холодную воду:

$$СВТК = 0{,}3T_1 + 0{,}2T_2 + 0{,}3T_3 + 0{,}2T_4,$$

где T_1 – температура кожи под ключицей, T_2 – передней поверхности плеча, T_3 – передней поверхности бедра, T_4 – задней поверхности голени.

Поверхностную иЭМГ регистрировали с двуглавой м. плеча (*m. biceps br.)* справа*, в* позе стоя, плечо было опущено вниз, предплечье удерживалось в положении локтевого сгибания. Запись иЭМГ делали при нагрузках 0 (без нагрузки), 1, 2 и 3 кг. Использовали электромиограф Нейро-МВП-8 с программной средой «Нейрософт» (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия). Отводящие электроды укрепляли лейкопластырем над основной массой мышцы. Кожу предварительно обрабатывали абразивной пастой и 70 %-м этанолом, на электрод наносили электродный гель. Полоса пропускания ЭМГ составила 50–500 Гц. Регистрировали отрезки ЭМГ длительностью 1 с. Аппарат Нейро-МВП-8 позволяет получать такие линейные параметры, как среднюю амплитуду (А, мкВ) и среднюю частоту (MNF, Гц) иЭМГ. Нами также применена программа FRACTAN 4.4 © для характеристики аттрактора иЭМГ, который описывается несколькими нелинейными параметрами: фрактальной размерностью (D), корреляционной размерностью (D_c) и корреляционной энтропией (K_2) и [3]. Также регистрировали параметры импульсации двигательных единиц (ДЕ) трехглавой мышцы плеча (*m. triceps br.*) билатерально по методу, примененному нами ранее [4]. Испытуемых просили напрягать мышцу до появления спонтанно импульсирующих ДЕ. Анализировали до 70–100 межимпульсных интервалов, рассчитывали средний межимпульсный интервал (МИИ, мс), среднюю частоту импульсации (f, имп/с), вариабельность (среднеквадратическое отклонение от среднего межимпульсного интервала). Таким образом, всего для характеристики нейромышечного статуса учитывалось 7 электромиографических параметров. Статистический анализ проведен в программной среде SPSS 12.0™. Корреляционный анализ между параметрами производили с помощью критериев Спирмена и Пирсона, сравнение средних значений производили с помощью t-теста Стьюдента. Нормальность распределения данных определяли по методу Шапиро-Уилка.

Результаты исследования и их обсуждение

Значения параметров иЭМГ групп «моржей» (М1А и М1Б) до сезона зимнего плавания и «не-моржей» приведены в таблице. Достоверные различия были характерны только для f и D. f была меньше, а D больше в группе «не-моржей». Это может свидетельствовать о наличии бóльшей предопределенности в сигнале ЭМГ. Наблюдалась отчетливая тенденция к увеличению межимпульсного интервала ДЕ в группе «моржей», характерная как для мужчин, так и для женщин. Частота импульсации ДЕ была в целом на ~0,5 имп./с больше в группе «не-моржей», однако это различие не было статистически значимым ($p = 0{,}099$). Частота импульсации ДЕ была больше на 0,5–1,0 имп./с у мужчин в обеих группах, чем у женщин.

Повторное исследование, проведенное в комнатных условиях на той же группе «моржей» спустя 3,5–4 месяца занятий зимним плаванием (М2, иммерсия в среднем 5 мин в неделю), показало, что исследованные параметры иЭМГ и параметры активности ДЕ практически не изменились (см. таблицу). Сразу после 60–80-секундного погружения в ледяную воду (М3) СВТК снижалась с 30,9 ± 2,1 до 14,6 ± 1,5 °С, частота импульсации ДЕ достоверно снижалась как у мужчин, так и у женщин,

увеличивался межимпульсный интервал, а также снижались все нелинейные параметры иЭМГ (рис. 1), что можно считать специфическим влиянием острого охлаждения организма. Пример импульсации ДЕ до и после погружения представлен на рис. 2.

Параметры суммарной ЭМГ двуглавой мышцы плеча в разных группах

Параметр иЭМГ	Группа М0	Группа М1Б	Группа М2	Группа М3
Средняя амплитуда иЭМГ (мкВ)				
Без нагрузки 1 кг 2 кг 3 кг	76,98 ± 37,05 112,81 ± 30,10 127,51 ± 35,58 151,11 ± 40,84	90,05 ± 38,76 121,58 ± 33,38 131,64 ± 40,64 152,31 ± 35,11	65,92 ± 38,90 97,26 ± 49,21 126,61 ± 56,05 142,63 ± 55,14	74,59 ± 41,43 99,81 ± 44,50 130,07 ± 57,79 144,00 ± 54,16
Средняя частота иЭМГ (Гц)	127,81 ± 18,25	135,90 ± 14,33*	134,96 ± 25,13	132,46 ± 24,09
Фрактальная размерность (D)	1,7629 ± 0,046	1,7512 ± 0,041*	1,7511 ± 0,038	1,7412 ± 0,059 *
Корреляционная размерность (D_c)	4,253 ± 0,336	4,380 ± 0,366	4,464 ± 0,570	4,355 ± 0,436 *
Корреляционная энтропия (K_2)	5,397 ± 2,72	5,921 ± 2,906	4,752 ± 1,63	4,610 ± 1,746 *

Примечание: * – $p < 0,05$ между группами М1 и М0.

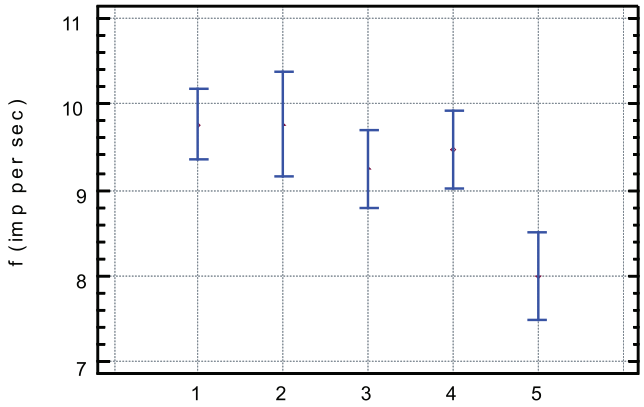


Рис. 1. Средняя частота импульсации (имп/с) двигательных единиц в четырех исследованных состояниях группы «моржей» и «не-моржей». Примечание: график средних значений и среднеквадратического отклонения (межгрупповое различие P = 0,0015, критерий Крускалл-Уоллиса): 1 – М0, 2 – М1А, 3 – М1Б, 4 – М2, 5 – М3

Таким образом, почти 4-месячный сезон зимнего плавания практически не изменил параметры иЭМГ в группе «моржей». Можно сделать вывод о том, что у человека, в отличие от лабораторных и свободно живущих в природе видов, длительное и сильное температурное влияние оказывают минимальное воздействие на нейромышечный статус. Это может быть связано с тем, что, несмотря на длительность сезона зимнего плавания, это воздействие является все-таки кратковременным (всего 4–5 мин в неделю). Все остальное время любители зимнего плавания проводили в термонейтральных комфортных температурных условиях, в отличие от лабораторных животных, которые находились в более жестких температурных условиях [5, 6]. Можно также предположить, что в группе «моржей» 4-месячное воздействие холодной иммерсии «камуфлируется» уже имеющейся «аккумулированной» адаптацией скелетных мышц к холоду, поскольку у большинства любителей зимнего плавания стаж погружений в ледяную воду составляет более 2 лет.

Таким образом, наиболее сильное влияние на нейромышечный статус оказало острое охлаждение в ледяной воде, на фоне более чем 2-кратного снижения кожной температуры. Погружение в ледяную воду (иммерсия) оказало достоверное и предсказуемое влияние на ДЕ, снижая их частоту, что совпадает с ранее полученными данными о влиянии умеренного воздушного охлаждения (экспозиции) на ДЕ человека. Таким образом, в континууме состояний М0-М1А-М1Б-М2-М3 два крайних состояния – М0 («не моржи») и М3 («моржи» после иммерсии) – оказались наиболее различными с точки зрения нейромышечного

статуса (см. рис. 1). Физиологический смысл этих изменений заключается в т.н. «интерполяции» скорости сокращения мышечных волокон и частоты импульсации ДЕ для того, чтобы поддерживался примерно одинаковый режим зубчатого тетануса [8, 12]. Снижение скорости сокращения при охлаждении требует снижения частоты импульсации ДЕ. Также снижение частоты импульсации имеет калоригенный эффект [1].

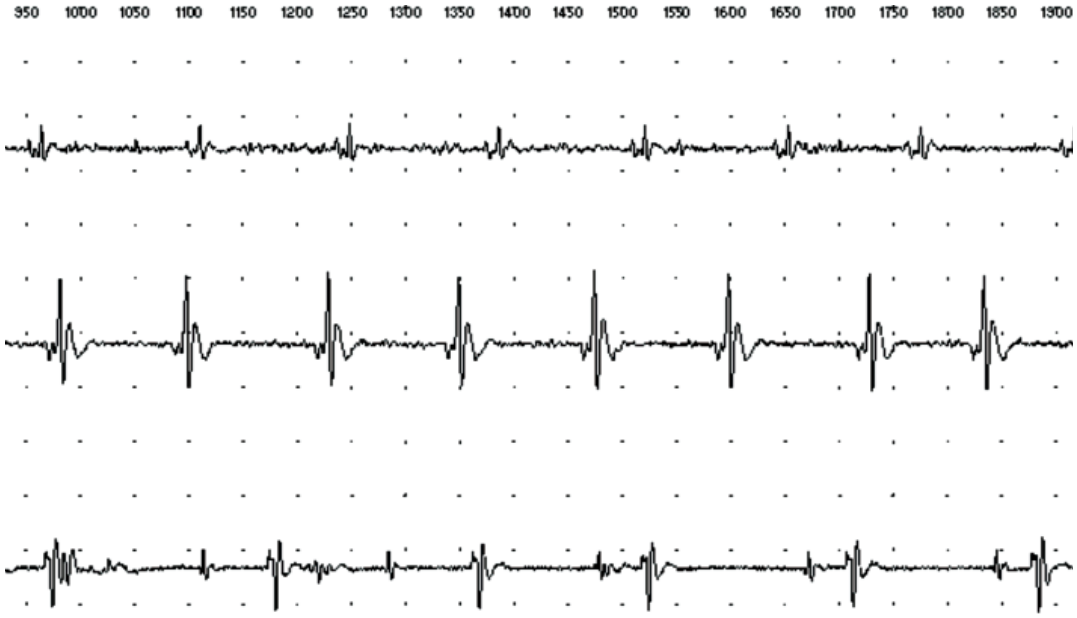


Рис. 2. Примеры импульсной активности двигательных единиц трехглавой мышцы плеча мужчины-любителя зимнего плавания до (верхняя запись) и после (три нижние записи) погружения в холодную воду. Примечание: калибровка времени 50 мс, амплитуды 50 мкВ

Новые нелинейные параметры ЭМГ, характеризующие нейромышечный статус, оказались достаточно стабильными в разных состояниях. Но после иммерсии в ледяной воде D и D_c были достоверно ниже по сравнению с группой «не-моржей». Снижение размерности сигнала свидетельствует об уменьшении его сложности и, соответственно о повышении его предсказуемости. Это, в свою очередь, является признаком повышенного количества одинаковых фрагментов сигнала, то есть появления ритмичности и синхронизации ДЕ [11, 14]. Поэтому снижение нелинейных параметров после иммерсии в ледяной воде может быть признаком неявной холодовой дрожи, которая визуально имела место у двоих из 13 испытуемых.

Таким образом, занятия зимним плаванием оказывают минимальный адаптационный эффект на нейромышечный статус «моржей». Наибольшее влияние оказывает острое сильное охлаждение – погружение в ледяную воду (иммерсия).

Список литературы

1. Гурфинкель В.С. Зависимость теплопродукции скелетной мышцы от режима ее сокращения / Гурфинкель В.С., Левик Ю.С., Полещук Н.К., Коровин Ю.В. // Физиология человека. – 1981. – Т.7. – № 1. – С. 46–54.

2. Мейгал А.Ю. Онтогенетическая модель гравитации и невесомости: теоретические и практические аспекты // Физиология человека. – 2011. – Т. 37. – № 6. (в печати).

3. Мейгал А.Ю., Ворошилов А.С. Перинатальная модель перехода от гипогравитации к земной гравитации на основе нелинейных характеристик электромиограммы // Авиакосм. Экологич. Медицина. – 2009. – Т. 43. – № 6. – С. 14–18.

4. Мейгал А.Ю.Способ селективного отведения потенциалов действия двигательных единиц человека накожными электродами / А.Ю. Мейгал, Г.И. Кузьмина, Т.А. Шигуева, А.З. Закирова // Физиология человека. – 2009. –Т. 35. – № 5. – С. 134–138.

5. Сорокина Л.В. Терморегуляционная активность мотонейронного пула у крыс, адаптированных к холоду и гипоксии / Л.В. Сорокина, Ю.В. Лупандин, Л.П. Власова // Физиол. Журн. СССР. – 1984. – Т.70. – С. 75–80.

6. Сорокина Л.В., Медведев Н.В. Терморегуляционная активность двигательных единиц скелетных мышц голубя // Физиол. журн. СССР. – 1986. –Т.72. – № 11. – С. 1571–1574.

7. Ткаченко Е.Я., Якименко М.А. Исследование эффективности работы мышцы у белых крыс при адаптации к холоду // Физиол. журн. СССР. – 1985. – Т.71. – № 3. – С. 337–341.

8. Успенский А.Н., Данилова Л.И. Влияние охлаждения на характеристику одиночного сокращения скелетной мышцы у адаптированных к холоду крыс // Физиол. Журн. СССР. – 1990. – Т.76. – № 3. – С. 414–417.

9. Bligh J. Temperature regulation in mammals and other vertebrates // Frontiers of Biology. –1973. – Vol. 30. – P. 436.

10. Meigal A.Y. Interplanetary spaceflight compared with fetal and neonatal strategy at microgravitation: theoretical and practical implications // Pathophysiology. – 2011. – Vol. 19. – P. 269–276.

11. Meigal A., Rissanen S., Kankaanpää M., Tarvainen M., Nuutinen J., Tarkka I., Airaksinen O., Kajalainen P.A. Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls // J. Electromyogr. Kinesiol. – 2009. – Vol.19, № 3. – P. 206–213.

12. Merton P.A. Voluntary strength and fatigue // J. Physiol. – 1954. – Vol. 123. – P. 553–564.

13. Ramanathan N.L. A new weighting system for mean surface temperature of the human body // J. Appl. Physiol – 1964. – Vol. 19. – P. 531–533.

14. Rissanen S .Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature extraction and cluster analysis / S. Rissanen, M. Kankaanpää, A. Meigal, M. Tarvainen, J. Nuutinen, I. Tarkka, O. Airaksinen, P.A. Kajalainen // Med. Biol. Eng. Comp. – 2008. – Vol. 46. – P. 849–858.

15. Smolander J. Thermal sensation and comfort in women exposed repeatedly to whole-body cryotherapy and winter swimming in ice-cold water / J. Smolander, M. Mikkelsson, J. Oksa, T. Westerlund, J. Leppäluoto, P. Huttunen // Physiol. Behav. – 2004. Vol. 82. – P. 691–695.

References

1. Gurfinkel V.S. Zavisimost teploproduktsii skeletnoy myshsty ot rezhima ee sokrascheniya. / Gurfinkel V.S., Levik YU.S., Poleschuk N.K.., Korovin YU.V. // Fiziologiya cheloveka. 1981. T.7. no. 1. pp. 46–54.

2. Meigal A.Yu. Ontogeneticheskaya model gravitatsii i nevesomosti : teoriticheskie I orakticheskie aspekty // Fiziologiya cheloveka. 2011. T.37. no. 6. (v pechati).

3. Meigal A.Yu., Voroshilov A.S. Perinatalnaya model perekhoda ot gipogravitatsii k zemnoy gravitatsii na osnove nelineynykh kharakteristik elektromiogrammy // Aviakosm.Ekologich. Meditsina. 2009. T.43. no. 6. pp. 14–18.

4. Meigal A.Yu. Sposob selektivnogo otvedeniya potentsialov deystviya dvigatelnykh edinits cheloveka nakozhnymi elektrodami / Meigal A.Yu., Kuzmina G.I., Shigueva T.A., Zakirova A.Z. // Fiziologiya cheloveka. 2009. T. 35. no. 5. pp. 134–138.

5. Sorokina L.V. Termoregulyatsionnaya aktivnost motoneyronnogo pula u krys, adaptirovannikh k kholodu i gipoksii. / Sorokina L.V., Lupandin YU.V., Vlasova L.P. // Fiziol. Zhurnal SSSR. 1984. T. 70. pp. 75–80.

6. Sorokina L.V., Medvedev N.V. Termoregulyatsionnaya aktivnost dvigatelnykh edinits skeletnykh myshts golubya // Fiziol.zhurnal.SSSR. 1986. T.72. no. 11. pp. 1571–1574.

7. Tkachenko E.Ya., Yakimenko M.A. Issledovanie efektivnosti raboty myshtsy u belykh krys pri adaptatsii k kholodu // Fiziol.Zhurnal. SSSR. 1985. T.71. no. 3. pp. 337–341.

8. Uspenskiy A.N., Danilova L.I. Vliyanie okhlazhdeniya na kharakteristiku odinochnogo sokrascheniya skeletnoy myshtsy u adaptirovannikh k kholodu krys // Fiziol.zhurnal.SSSR. 1990. T. 76. no. 3. pp. 414–417.

9. Bligh J. Temperature regulation in mammals and other vertebrates // Frontiers of Biology. 1973. Vol. 30. pp. 436 .

10. Meigal A.Yu. Interplanetary spaceflight compared with fetal and neonatal strategy at microgravitation: theoretical and practical implications // Pathophysiology. 2011. Vol. 19. pp. 269–276.

11. Meigal A., Rissanen S., Kankaanpää M., Tarvainen M., Nuutinen J., Tarkka I., Airaksinen O., Kajalainen P.A. Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls // J. Electromyogr. Kinesiol. 2009. Vol. 19, no. 3. pp. 206–213.

12. Merton P.A. Voluntary strength and fatigue // J. Physiol. 1954. Vol.123. pp. 553–564.

13. Ramanathan N.L. A new weighting system for mean surface temperature of the human body // J. Appl. Physiol 1964. Vol. 19. pp. 531–533.

14. Rissanen S .Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature extraction and cluster analysis / Rissanen S., Kankaanpää M., Meigal A., Tarvainen M., Nuutinen J., Tarkka I., Airaksinen O. Kajalainen P.A. // Med. Biol. Eng. Comp. 2008. Vol.46. pp. 849–858.

15. Smolander J.Thermal sensation and comfort in women exposed repeatedly to whole-body cryotherapy and winter swimming in ice-cold water/ Smolander J., Mikkelsson M., Oksa J., Westerlund T., Leppäluoto J., Huttunen P. // Physiol. Behav. 2004. Vol. 82. pp. 691–695.

Рецензенты:

Виноградова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации с курсами микробиологии и гигиены Петрозаводского государственного университета, г. Петрозаводск;

Илюха В.А., д.б.н., зав. лабораторией экологической физиологии животных ИБ КарНЦ РАН, г. Петрозаводск.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 615.225.2

ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Проходная В.А., Максюков С.Ю.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: sunny1611@mail.ru

В статье была изучена распространенность и заболеваемость кариесом у 875 беременных женщин в Ростовской области за 2007–2011 гг. В результате было установлено, что у беременных Ростовской области, включая городские и сельские регионы, распространенность кариеса колебалась от 97,3 до 98,2 % при интенсивности поражения от 9,82 до 10,57. Анализ заболеваний твердых тканей зуба в Ростовской области показал недостаточный объём оказания стоматологической помощи. По результатам первичного обследования за 2007–2011 гг. в санации полости рта по поводу кариеса нуждались 75,5 % беременных. Анализ данных первичного обследования и прироста кариеса за время беременности показал высокий уровень нуждаемости обследованных в терапевтической и хирургической стоматологической помощи. В среднем для одной беременной было необходимо запломбировать от 2,73 до 2,91 кариозных поражений и удалить от 0,41 до 0,53 зубов.

Ключевые слова: беременность, кариес, распространенность, заболеваемость, Ростовская область

DYNAMICS OF INCIDENCE OF DENTAL HARD TISSUES OF PREGNANT WOMEN IN THE ROSTOV REGION

Prokhodnaya V.A., Maksyukov S.Y.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: sunny1611@mail.ru

The article examined the prevalence and incidence of tooth decay among 875 pregnant women in the Rostov region for 2007–2011. As a result, it was found that in pregnant women of Rostov region, including urban and rural regions, the prevalence of tooth decay varied from 97,3 to 98,2 % for intensity of defeat from 9,82 to 10,57. Analysis of the diseases of the dental hard tissues in the Rostov region showed an inadequate amount of dental care. Based on the results of the initial survey for 2007–2011 in the sanitation of the oral cavity at 75,5 % of pregnant women in need of dental caries. Data analysis of primary survey and increase of caries during pregnancy showed a high level of neediness surveyed in therapeutic and surgical dental care. For an average of one pregnant woman had to seal from 2,73 to 2,91 carious lesions and remove from 0,41 to 0,53.

Keywords: pregnancy, caries, prevalence, morbidity, Rostov region

Необходимость в обращении беременных женщин за стоматологической помощью достаточно велика. Так, потребность в стоматологической терапевтической помощи возникает у 94,7 %, в ортопедической – у 56,1 % беременных женщин, экстренные хирургические вмешательства в ротовой полости выполняются у 2,2 % от общего числа беременных [1, 2]. В последние годы плановая санация полости рта среди организованного контингента населения почти повсеместно уступила индивидуальной санации по обращаемости [3, 6]. От особенностей организации стоматологической помощи в регионах зависит объем оказания стоматологической помощи, в том числе и беременным [4, 5]. Это обстоятельство делает актуальным изучение оказания стоматологической помощи беременным отдельно по регионам России.

Не менее важна разработка методики и организационных форм проведения оздоровления полости рта у различных групп беременных в зависимости от осложнений гестационного периода, возраста женщин, наличия экстрагенитальной патологии. Организация профилактики заболеваний полости рта беременных и стоматологической помощи им в современных условиях остается не до конца решенной проблемой, что определяет актуальность проведения исследования в этом направлении.

Целью работы явилось изучить распространенность и заболеваемость кариесом у беременных женщин в Ростовской области за последние пять лет

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 875 беременных в возрасте от 17 до 40 лет, обратившихся за 5 лет с 2007 по 2011 г. в стоматологический кабинет женских консультаций.

Показатели необходимого объема выборки для изучения распространенности и заболеваемости кариеса в городе Ростове-на-Дону, сельских и городских районах Ростовской области были следующими: в городе Ростове-на-Дону – 267 человек, в городах Ростоской области – 312 человек, в сельских районах Ростовской области – 296 женщин.

Распространенность кариеса зубов изучали по процентному соотношению числа лиц с кариозными поражениями от общего числа обследованных (ВОЗ, 1995). Интенсивность кариеса постоянных зубов определяли по индексам КПУз и КПУп. Индекс КПУз суммировали по количеству кариозных, пломбированных и удаленных зубов. Индекс КПУп рассчитывали по сумме всех поверхностей зубов с кариозным поражением или пломбой у одного индивидуума. Для оценки распространенности и интенсивности кариеса использовали критерии ВОЗ (по индексам КПУз

и КПУп), структуру КПУ и заболеваемость кариесом. Среди кариозных зубов (элемент «К») отдельно выделяли зубы, заведомо подлежащие удалению, обозначив их индексом «У». При изучении заболеваемости отдельно подсчитывали число случаев вторичного и рецидивного кариеса, так как их значения не влияли на цифровое выражение КПУ.

Ввиду явки обследуемых на первичный осмотр к стоматологу на разных сроках беременности, для более объективной оценки показателя заболеваемости кариесом, за каждый год подсчитывали (в %) число лиц, обратившихся к стоматологу со следующими сроками гестации: до 12 недель, 12–20 недель и более 20 недель. Полученные данные сравнивали с показателями прироста заболевания за соответствующий год наблюдения.

Результаты исследования и их обсуждение

У обследуемых беременных в Ростовской области за 2007–2011 гг. была установлена высокая распространённость кариеса. При этом с возрастом отмечалась тенденция роста этого показателя (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность кариеса зубов у беременных женщин в Ростовской области за 2007–2011 гг.

Возраст. годы	Распространенность кариеса, %				
	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
До 20	94,1	95,3	96,3	91,4	90,9
20–25	96,0	98,4	97,3	98,0	96,3
25–30	97,2	98,2	98,1	97,3	100,0
30–35	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
35 и старше	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Всего	97,3	98,2	98,1	97,3	97,5

Показатель распространенности кариеса для женщин без деления их на возрастные периоды в динамике наблюдения статистически значимо не изменялся.

Интенсивность кариеса зубов у беременных женщин в Ростовской области с возрастом закономерно увеличивалась (табл. 2).

Таблица 2

Интенсивность кариеса зубов у беременных женщин в Ростовской области

Возраст. годы	Индекс КПУз				
	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
До 20	5,34 ± 0,21	5,39 ± 0,28	5,41 ± 0,19	5,57 ± 0,25	5,29 ± 0,31
20–25	7,36 ± 0,14	8,29 ± 0,17	8,11 ± 0,19	8,57 ± 0,22	7,64 ± 0,26
25–30	10,65 ± 0,25	10,21 ± 0,29	9,87 ± 0,23	9,73 ± 0,35	9,55 ± 0,38
30–35	13,43 ± 0,45	13,08 ± 0,43	12,56 ± 0,40	12,64 ± 0,44	11,35 ± 0,47
35 и старше	14,86 ± 0,84	14,97 ± 0,81	14,89 ± 0,80	14,04 ± 0,77	15,93 ± 0,72
Всего	10,57 ± 0,17	10,42 ± 0,18	9,99 ± 0,15	9,84 ± 0,16	9,82 ± 0,14

В динамике наблюдения индекс КПУ в общем по группе снижался. Так, в 2007 г. и 2008 г. интенсивность кариеса составила 10,57 ± 0,17 и 10,42 ± 0,18, соответственно, а в 2010–2011 гг. снижалась ($p < 0,05$) и была 9,84 ± 0,16 и 9,82 ± 0,14 соответственно. Снижение общего индекса КПУ было обусловлено благоприятной динамикой индекса КПУ у женщин в возрасте 25–30 и 30–35 лет. У пациентов других возрастных групп индекс КПУ в динамике статистически значимо не снижался ($p > 0,05$).

Анализ структуры КПУ свидетельствовал о серьезных проблемах в состоянии стоматологического здоровья у беременных женщин в регионе. В среднем каждая беременная женщина нуждалась в санации от 2,38 (в 2011 г.) до 3,07 (в 2007 г.) кариозных зубов и из них в удалении от 0,46 (2011 г.) до 0,54 (2007 г.) разрушенных зубов. За 5 лет наблюдения в структуре КПУ свыше 60 % (64,5 % в 2011 г., 73,87 % в 2007 г.) ее удельного веса составляли кариозные («К»), удаленные («У») зубы. Выявленную тенденцию увеличения доли элемента «П» в структуре КПУ от 24,8 % в 2007 г. до 38,1 % в 2011 г. можно объяснить налаживанием плановой санации полости рта населения в регионе и повышением сети частных стоматологических кабинетов, что обеспечивает санацию полости рта по обращаемости.

Данные о заболеваемости кариесом отражены в табл. 3.

В динамике наблюдения заболеваемость кариесом, случаи рецидива и вторичного кариеса у женщин возрастали.

Таблица 3

Показатели заболеваемости кариесом у беременных женщин в Ростовской области за 2007–2011 гг.

Годы	Заболеваемость кариесом		
	По КПУз, на одну женщину	По КПУп, на одну женщину	Случаи рецидива и вторичного кариеса, на одну женщину
2007	0,15 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,14 ± 0,01
2008	0,16 ± 0,02	0,18 ± 0,03	0,21 ± 0,02
2009	0,21 ± 0,03	0,22 ± 0,01	0,27 ± 0,03
2010	0,33 ± 0,01	0,37 ± 0,04	0,38 ± 0,02
2011	0,35 ± 0,02	0,37 ± 0,03	0,31 ± 0,07

На следующем этапе были проанализированы сроки первичного обращения беременных к стоматологу в разные годы наблюдения. При среднем сроке беременности 40 недель доля женщин, которые наблюдались в ранние сроки (до 12 недель), из года в год прогрессивно увеличивалась с 38,4 %, в 2007 г. до 72,8 % в 2011 г. ($p < 0,001$). Число беременных, которые наблюдались при сроке беременности от 12 до 20 недель, за первые три года наблюдения (2007–2009 гг.) было примерно одинаковым – 35,2 % – 40,2 %. В 2010–2011 гг. доля женщин, вставших на учёт при сроке беременности от 12 до 20 недель уменьшилась и составила 26,2 % ($p < 0,001$) и 24,8 % ($p < 0,001$). Количество беременных, которые наблюдались, начиная со второй половины беременности (после 20 недели), в динамике за 5 лет также значительно уменьшилось – с 25,1 % в 2007 г. и 15,9 % в 2008 г. до 0,9 % т 1,4 % в 2010 и 2011 гг. ($p < 0,001$).

Сопоставление заболеваемости кариесом и сроков беременности, при которых женщина была взята на учет, показало, что общая продолжительность времени наблюдения за беременными из года в год увеличивалась из-за раннего взятия большей части беременных на учёт. Как результат, в эти годы возрастали показатели заболеваемости кариесом.

Можно предположить, в первые годы наблюдения, когда к стоматологу на первичный осмотр обращались 20–25 % после 20 недели гестации, часть кариозных поражений, регистрируемых у них при первичном обследовании, возникли за время текущей беременности. В результате за эти годы увеличились исходные значения показателей интенсивности кариеса при меньшей регистрируемой за эти годы заболеваемости кариесом за время беременности, что было типично для 2007 и 2008 гг.

По данным первичного осмотра, из 875 беременных, обследованных за 5 лет, у 2,8 % были интактные зубы, 21,7 % обратились в женскую консультацию с санированной полостью рта, 75,5 % женщин нуждались в пломбировании кариозных и удалении разрушенных зубов.

Объём требуемой стоматологической помощи по поводу кариеса у беременных складывается за счёт клинически диагностируемых случаев заболевания, выявленных при первичном обследовании, и кариозных поражений, возникших за период беременности.

Результаты такого исследования представлены в табл. 4.

Таблица 4

Объем необходимой стоматологической помощи в среднем на одну беременную в Ростовской области

Годы	Случаи кариеса, подлежащие лечению	Число зубов, подлежащих удалению
	на одну беременную	на одну беременную
2007	2,85 ± 0,05	0,49 ± 0,022
2008	2,89 ± 0,06	0,41 ± 0,026
2009	2,91 ± 0,03	0,53 ± 0,029
2010	2,73 ± 0,04	0,46 ± 0,022
2011	2,88 ± 0,05	0,42 ± 0,021

Анализ данных показал, что в среднем у одной беременной надо было запломбировать в 2007 г. 2,85 ± 0,05 случая кариеса, в 2008 г. – 2,89 ± 0,06, в 2009 г. – 2,91 ± 0,03, в 2010 г. – 2,73 ± 0,04 и в 2011 г. – 2,88 ± 0,05. Таким образом, объем необходимой стоматологической помощи с годами наблюдения не снижался.

С целью повышения уровня стоматологического здоровья беременных и получения максимального эффекта от проводимых противокариозных мероприятий необходимы: лечебно-профилактические мероприятия по поводу кариеса и его осложнений с учётом критических периодов развития беременности; мероприятия по санитарно-просветительной работе среди беременных и медицинского персонала женских консультаций с целью раннего обращения бе-

ременных к стоматологу; проведение среди беременных индивидуально ориентированного санитарно-гигиенического и стоматологического просвещения.

Выводы

1. У беременных Ростовской области, включая городские и сельские регионы, распространенность кариеса колебалась от 97,3 до 98,2% при интенсивности поражения от 9,82 до 10,57.

2. Анализ заболеваний твердых тканей зуба беременных в Ростовской области показал недостаточный объём оказания стоматологической помощи и высокую нуждаемость беременных в ней.

3. По результатам первичного обследования за 2007–2011 гг., в санации полости рта по поводу кариеса нуждались 75,5% беременных.

4. Анализ данных первичного обследования и прироста кариеса за время беременности показал высокий уровень нуждаемости обследованных в терапевтической и хирургической стоматологической помощи. В среднем для одной беременной было необходимо запломбировать от 2,73 до 2,91 кариозных поражений и удалить от 0,41 до 0,53 зубов.

Список литературы

1. Орехова Н.С., Михеева Е.А. Клиника, лечение и профилактика гингивита у беременных // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – № 2. – С. 3–6.

2. Рустамов Х.Е., Суванов К.Ж. Социально-гигиенические аспекты стоматологической патологии у беременных // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – № 1(28). – С. 64–66.

3. Тихонова С.Н. Особенности стоматологической патологии и организации стоматологической помощи беременным женщинам // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2010. – № 1. – С. 26–29.

4. Толмачева С.М., Лукиных Л.М. Стоматологические заболевания в период беременности и их профилактика. – М.: Медицинская книга, 2005. – 152 с.

5. Хамадеева А.М. Результаты и перспективы внедрения профилактических программ в области стоматологии в Самарском регионе // Стоматология. – 2008. – № 5. – С. 13–17.

6. Элланский Ю.Г., Пакус И.О., Приз Е.В. Общественное здоровье и здравоохранение. – Ростов-на-Дону, 2005. – 342 с.

References

1. Orehova N.S. , Miheeva E.A. *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika,* 2007, no. 2, pp. 3–6.

2. Rustamov H.E., Suvanov K.Zh. *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika,* 2009, no.1 (28), pp. 64–66.

3. Tihonova S.N. *Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik,* 2010, no.1, pp. 26–29.

4. Tolmacheva S.M., Lukinyh L.M. Stomatologicheskie zabolevanija v period bere-mennosti i ih profilaktika. M., Medicinskaja kniga, 2005.

5. Hamadeeva A.M. *Stomatologija,* 2008, no. 5, pp. 13–17.

6. Jellanskij Ju.G., Pakus I.O., Priz E.V. Obwestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie. Rostov-na-Donu, 2005.

Рецензенты:

Калашников В.Н., д.м.н., главный врач МЛПУЗ «Стоматологическая поликлиника г.Ростова-на-Дону», г. Ростов-на-Дону;

Дроботя Н.В., д.м.н., профессор, проректор по учебной работе ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 616.5002056.43-053.2-08

ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ С УЧЕТОМ МИКРОБИОЦЕНОЗА КОЖИ

Репецкая М.Н., Шайдуллина Е.В., Богатырева К.С.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России», Пермь, e-mail: bassek2008@mail.ru

В возникновении и прогрессировании атопического дерматита существенная роль принадлежит инфекционным агентам со свойствами суперантигенов. Целью исследования явилось изучение микрофлоры кожных покровов, определение эффективности комплексного лечения с использованием местных антисептиков. Выявлено, что кожа больных атопическим дерматитом достоверно чаще колонизируется *St. aureus* в сравнении со здоровой кожей ($p < 0,05 – 0,001$). При осложненном атопическом дерматите концентрация этого патогена достоверно выше ($p < 0,01$). Предложена новая методика лечения осложненных и неосложненных форм атопического дерматита антисептиком хлоргексидин. Всего пролечено 36 пациентов, отмечен положительный результат. Клиническая эффективность подтверждается микробиологическим исследованием с достоверным снижением степени колонизации кожных покровов ($p < 0,001$).

Ключевые слова: атопический дерматит, осложненное и неосложненное течение, микрофлора кожи, антисептики

TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN TAKING INTO ACCOUNT MIKROBOTSENOZ OF SKIN

Repetskaya M.N., Shaydullina E.V., Bogatyryova K.S.

GBOU VPO «The Perm state medical academy of academician E.A. Wagner», Perm, e-mail: bassek2008@mail.ru

In emergence and progressing of atopic dermatitis the essential role belongs to infectious agents with properties of superantigenes. A research objective was studying of microflora of integuments, determination of efficiency of complex treatment with use of local antiseptic tanks. It is revealed that skin of patients with atopic dermatitis is colonized *St. aureus* in comparison with healthy skin ($p < 0,05 – 0,001$). At the complicated atopic dermatitis concentration of this pathogen authentically above ($p < 0,01$). The new technique of treatment of the complicated and not complicated forms of atopic dermatitis is offered. In total 36 patients are treated, the positive result is noted. Clinical efficiency proves to be true microbiological research with authentic decrease in extent of colonization of integuments ($p < 0,001$).

Keywords: the atopic dermatitis, the complicated and not complicated current, microflora of skin, antiseptics

Среди всех хронических заболеваний, которые манифестируют с детских лет, аллергические болезни занимают одно из ведущих мест по распространенности. ВОЗ отмечает, что аллергия – это огромное социальное бедствие современности. За последние 40 лет распространенность аллергии во всем мире увеличилась в 3 раза и продолжает неуклонно нарастать [5].

Ведущую роль в развитии атопического дерматита отводят эндогенным факторам, которые в сочетании с экзогенными приводят к клиническим проявлениям заболевания. Большое значение в этиологии атопического дерматита придают различным инфекционным агентам [4], вырабатывающим токсины со свойствами суперантигенов, способных поддерживать воспаление в коже и приводить к сенсибилизации организма [7]. Суперантигены индуцируют также стероидорезистентность и снижают эффективность лечения. В коже при этом отмечается дефицит антимикробных пептидов, которые необходимы для защиты хозяина от бактерий, грибов и вирусов. Нарушение барьерной функции кожи способствует ее колонизации бактериальными и грибковыми патогенами [3], что приводит к утяжелению течения атопического дерматита у детей. Присоединение вторичной бактериальной и грибковой инфекции встречается у 25–34 % пациентов [6] и создает трудности в ведении этих больных в связи с увеличением случаев резистентности к традиционной терапии [2].

Большинство исследователей прогнозируют дальнейший рост аллергии, что диктует поиск новых способов решения проблемы, в частности – внедрение современных методов диагностики и лечения.

Целью исследования явились изучение микробиоценоза кожи и слизистых при разных формах атопического дерматита, разработка нового метода местной терапии аллергических поражений кожи у детей и оценка его эффективности.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели проведен анализ и дано обобщение результатов наблюдений и обследования 60 детей с проявлениями атопического дерматита (основная группа проходила обследование и лечение в отделении аллергологии и иммунологии ГДКБ № 13 города Перми) и 24 ребенка без кожных аллергических проявлений.

Больных основной группы разделили на две подгруппы: I подгруппа – дети с неосложненным течением атопического дерматита (34 ребенка); II подгруппа – дети с осложненным течением атопического дерматита (26 детей).

В соответствии с задачами исследования состояния здоровья детей с проявлениями атопического дерматита эти пациенты подверглись углубленному обследованию. В работе использованы клинико-анемнестический, бактериологические и статистические методы исследования. Проводили объективное обследование детей. Наличие кожных изменений оценивали по шкале SCORAD.

Материал для бактериологического исследования брали с поверхности очагов воспаленной кожи (экссудативные, эритематозно-сквамозные, лихенифицированные очаги) и со слизистой задней стенки глотки. Идентификацию выделенных микробных культур проводили традиционными методами по приказу № 535. У микробных культур определяли чувствительность к антисептикам (хлоргексидин, мирамистин) методом серийных разведений (МУ 4.2.2039-05 от 23.12.2005 г). Используя первичный показатель антимикробной активности препаратов (минимальная подавляющая концентрация – МПК, мкг/мл), вычисляли индекс активности антисептика (ИАА). Считали, что антисептик активен на коже, если ИАА > 3, антисептик активен на слизистых, если ИАА > 4 [1].Оценку результатов анализов кала на дисбиоз проводили в соответствии с отраслевым стандартом, утвержденным приказом № 231 от 9 июня 2003 г. «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

В настоящей работе предложена и апробирована новая методика лечения атопического дерматита с использованием антисептиков для наружной терапии.

Обработка цифровых данных проводилась на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel и BIOSTAT.

Результаты исследования и их обсуждение

При сборе анамнеза выявлено, что большинство детей с атопическим дерматитом появилось на свет от родителей, находящихся в оптимальном репродуктивном возрасте (19–25 лет). Половина обследованных родились от первой беременности. Отклонения в состоянии здоровья во время беременности имели 96,7 % матерей обследуемых детей. У 21,7 % женщин роды протекали патологически. При рождении у большей части детей основной группы (91,6 %) оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. 8,3 % новорожденных имели отклонения в физическом развитии. Отягощенная наследственность по атопии выявлена у 61,7 % детей с атопическим дерматитом, чаще неблагоприятный наследственный анамнез отмечался у нескольких членов одной семьи.

Большинство новорожденных (98,3 %) приложили к груди матери в первые сутки после рождения. Однако 41,7 % малышей основной группы были переведены на раннее искусственное вскармливание.

Атопический дерматит дебютировал у абсолютного большинства детей (81,7 %) на первом году жизни, причем у половины – в первые 3 месяца. Наиболее частой причиной возникновения первых кожных проявлений являлись пищевые аллергены.

Клиника атопического дерматита в большинстве случаев была типичной. У 73,5 % случаев у детей в возрасте от 2-х до 10 лет выявляли эритематозно-сквамозную форму неосложненного заболевания. Реже встречали лихеноидную форму (20,6 %), в основном у подростков. У младенцев определяли экссудативную форму атопического дерматита (5,9 %). У детей I подгруппы в 94 % случаев процесс на коже носил распространенный характер, диффузный атопический дерматит фиксировался у 3 % обследуемых, локализованный – у 3 % пациентов. У детей II подгруппы распространенным атопическим дерматитом страдало 88,5 % больных, у остальных диагностирована локализованная форма. В первой подгруппе со средней степенью тяжести кожного процесса было 22 ребенка. Среднее значение кS по шкале SCORAD равно 32,91 ± 4,91. Во второй подгруппе средняя степень тяжести кожного процесса отмечена у 20 пациентов. Среднее значение кS составило 35,15 ± 4,11.

Больных с тяжелым течением заболевания в первой подгруппе было 12. Среднее значение кS составило 58,17 ± 8,29. У 6 детей II подгруппы с тяжелой степенью тяжести среднее значение кS было 63,30 ± 3,56. Во II подгруппе наблюдалась тенденция к повышению SCORAD как при средней, так и при тяжелой степени, хотя статистически значимыми эти различия не были. При сравнении кS у детей с разным биоценозом кожи достоверных различий не обнаружено, что свидетельствует об отсутствии влияния качественного состава микрофлоры на тяжесть аллергического процесса.

Из осложнений атопического дерматита чаще наблюдали бактериальное инфицирование кожи (92,3 %). Самой распространенной формой осложнений явилась стафилодермия (91,7 %), которая проявлялась пустулезными элементами, локализованными в устьях потовых, сальных, апокринных желез и волосяных фолликулов. Стрептодермия в 8,3 % случаев проявлялась фликтеной. В 7,7 % случаев встречали кандидозное поражение кожных складок.

Результаты проведенных бактериологических исследований позволили выявить у больных значимые изменения, как в количественном, так и в качественном составе микробиоценозов кожи, слизистых ротоглотки и кишечника.

Так, *St. aureus* достоверно чаще колонизировал кожу у больных неосложненной ($p < 0,05$) и осложненной ($p < 0,001$) формами атопического дерматита (рис. 1). Степень колонизации этого патогена была достоверно выше при осложненном течении ($p < 0,01$) в сравнении с этим показателем у пациентов со здоровой кожей.

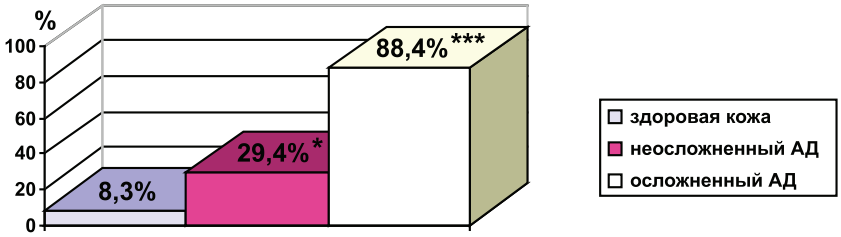


Рис. 1. Частота высева St. aureus с кожных покровов(– p < 0,05, *** – p < 0,001)*

В микрофлоре ротоглотки доминировали грамположительные бактерии. У больных с осложненным атопическим дерматитом на первом месте оказался *St. aureus* (64,7%) с высокой степенью колонизации (4,55 ± 0,45 lg КОЕ/тампон). У пациентов с неосложненным атопическим дерматитом чаще высевали *St. epidermidis* (38,2%) со степенью колонизации (4,39 ± 0,18 lg КОЕ/тампон).

Частота высева *St. aureus* с пораженной кожи при осложненном течении атопического дерматита составила 88,4% с высокой степенью обсемененности (5,3 ± 0,33 lg КОЕ/тампон). При исследовании микрофлоры кожных покровов детей с неосложненной формой атопического дерматита стафилококк высевали в 75,7% случаев, причем преобладал *St. epidermidis* (35,3%). У детей в группе сравнения ведущее место занимал *St. epidermidis* (70,8 ± 9,3%) с концентрацией (3,53 ± 0,23 lg КОЕ/тампон).

Сравнительная характеристика микрофлоры кожи и слизистой ротоглотки парных культур выявила прямую корреляцию как при неосложненной форме ($r_s = 0,617$ $p < 0,001$), так и при осложненной форме АД ($r_s = 0,494$ $p < 0,05$). Эти результаты можно трактовать как отражение процесса генерализованной колонизации организма больного одним и тем же штаммом микроорганизма, что подтверждалось идентичностью показателей чувствительности к антисептикам.

При микробиологическом исследовании микрофлоры кишечника выяснили, что у всех обследованных имелись нарушения микробного пейзажа той или иной степени выраженности. Чаще всего снижение количества облигатной микрофлоры отмечали у пациентов с осложненным течением атопического дерматита. Так, снижение бифидобактерий выявляли достоверно чаще у этой подгруппы больных ($p < 0,05$) с достоверно низкой концентрацией ($p < 0,001$). Низкая концентрация лактобактерий отмечалась в обеих подгруппах (снижение на 3–4 порядка от нормы). Кроме того, у детей II подгруппы достоверно чаще отсутствовал молочно-кислый стрептококк ($p < 0,001$) в сравнении с пациентами I подгруппы.

Из УПФ у детей с неосложненным течением атопического дерматита чаще всего встречали *St. aureus* (35,7 ± 9,1%). А у детей с осложненными формами атопического дерматита высевали *St. aureus* (29,4 ± 11,0) и *St. epidermidis* (23,5 ± 10,3%) в концентрациях, превышающих норму. Протей (*Pr. vulgaris*) был выявлен только у детей II подгруппы (17,6 ± 9,2%).

Становится очевидным, что при наличии дисбиотических нарушений кишечника в коже создаются условия для образования и действия биологически активных веществ, обеспечивающих прогрессирование патологического процесса и его дальнейшее распространение. Известно, что при дисбактериозе нарушается одна из главных функций нормальной микрофлоры – ее антагонистическая активность в отношении УПФ. Несмотря на отсутствие корреляции между микрофлорой кожи и кишечника, можно считать патогенетически обоснованным использование в лечении данной патологии препаратов для подавления активизированных микроорганизмов и проведение мероприятий, направленных на восстановление биоценоза кожи и кишечника. Такими средствами могут быть соответственно антисептики и пробиотики.

В лечении детей с атопическим дерматитом использовали элиминационную диету и фармакотерапию с применением антигистаминных препаратов, энтеросорбентов, ферментов, пробиотиков. Больным с осложненным течением атопического дерматита, с распространенной вторичной бактериальной инфекцией назначали системные антибиотики.

Элиминационная диета рекомендовалась индивидуально в соответствии с выяв-

ленными причинно-значимыми аллергенами. Диета назначалась на весь срок лечения в стационаре и после выписки не менее 6 месяцев.

В качестве наружной терапии атопического дерматита использовали местный антисептик. В нашем исследовании мы определяли чувствительность выделенных микроорганизмов к таким антисептикам, как мирамистин и хлоргексидин, она была достоверно выше к хлоргексидину ($p = 0{,}000$). Этим объясняется наш выбор в пользу хлоргексидина как лекарственного средства для наружной терапии атопического дерматита.

При использованной нами методике местной терапии положительная динамика кожных проявлений неосложненного атопического дерматита отмечена уже на 2–3 сутки. По окончании курса местной терапии достоверно уменьшились жалобы на зуд ($p < 0{,}001$), сократилась выраженность гиперемии очагов ($p < 0{,}001$), а также инфильтрации – ($p < 0{,}05$). В то же время такие кожные изменения, как сухость кожи и лихенификация, не имели отчетливой обратной динамики (рис. 2). После завершения курса лечения у 76,9 % пациентов достигнута полная клиническая ремиссия, у 23,1 % – значительное улучшение.

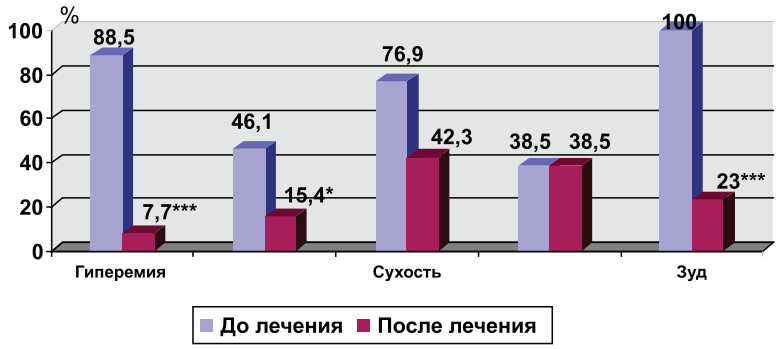


Рис. 2. Динамика регресса основных симптомов в процессе терапии препаратом хлоргексидин у пациентов с неосложненным течением атопического дерматита (– p < 0,05, *** – p < 0,001)*

При лечении осложненного атопического дерматита к 7-му дню местной терапии имело место полное разрешение очагов мокнутия, пустулезных элементов. К 10-му дню у 70 % больных наблюдалось клиническое выздоровление, у 30 % оставалась не яркая гиперемия очагов, беспокоил неинтенсивный ночной зуд. Положительная динамика отмечалась во всех случаях (рис. 3).

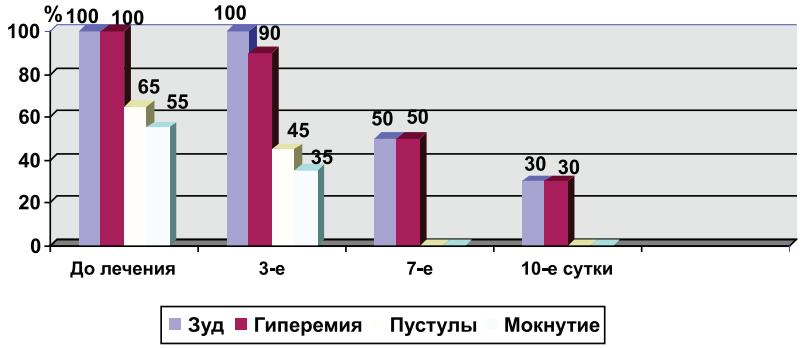


Рис. 3. Динамика регресса основных симптомов в процессе терапии препаратом хлоргексидин у пациентов с осложненным течением атопического дерматита

Кроме того, микробиологическое исследование кожи до и после проведения местной терапии показало, что после лечения степень обсемененности кожных покровов УПФ стала достоверно ниже, чем до лечения ($p < 0{,}001$). Таким образом, выраженность кожных аллергических проявлений сократилась у всех пациентов, у основной части из них достигнут полный регресс кожных изменений.

Выводы

1. Бактериальное инфицирование кожи является наиболее частым осложнением атопического дерматита у детей, чаще проявляется стафилодермией с наличием пустулезных элементов.

2. Кожа больных атопическим дерматитом достоверно чаще колонизируется *St. aureus* в сравнении со здоровой кожей

($p < 0,05 - 0,001$). При осложненном атопическом дерматите концентрация этого патогена достоверно выше ($p < 0,01$). Неосложненный атопический дерматит отличается преобладанием в микрофлоре кожных покровов *St. epidermidis* с концентрацией (3,53 ± 0,23 lg КОЕ/тампон).

3. При неосложненном атопическом дерматите в микрофлоре ротоглотки преобладает *St. epidermidis* (38,2 %), при осложненном течении – *St. aureus* (64,7 %).

4. Микробиологическое исследование микрофлоры кишечника выявляет наиболее выраженные изменения при осложненном течении атопического дерматита в виде снижения бифидобактерий ($p < 0,05$), отсутствия молочно-кислого стрептококка ($p < 0,001$). Условно патогенная флора характеризуется при неосложненном течении атопического дерматита наличием *St. aureus* (35,7 ± 9,1 %), при осложненном течении атопического дерматита комбинацией *St. aureus* (29,4 ± 11,0) и *St. epidermidis* (23,5 ± 10,3 %).

5. При сравнительной характеристике микрофлоры кожи и слизистой ротоглотки в парных культурах выявляется прямая корреляция как при неосложненной ($r_s = 0,617$ $p < 0,01$), так и при осложненной формах атопического дерматита ($r_s = 0,494$ $p < 0,05$).

При сравнении микрофлоры кожи и кишечника у детей с осложненной и неосложненной формами атопического дерматита корреляция отсутствует ($r_s = 0,22$ и $r_s = 0,18$ соответственно).

6. Разработанная нами схема лечения атопического дерматита с использованием антисептика 0,05 %-го раствора хлоргексидина эффективна в 76,9 % при неосложненной и в 100 % при осложненной форме атопического дерматита. Клиническая эффективность подтверждается микробиологическим исследованием с достоверным снижением степени колонизации кожных покровов ($p < 0,001$).

Список литературы

1. Красильников А.П., Адарченко А.А. Клиническое значение и методические вопросы определения чувствительности и устойчивости бактерий к антисептикам / Антибиотики и химиотерапия. – 1992. – Т. 37. – № 9. – С. 32–36.

2. Маланичева Т.Г. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности местной терапии атопического дерматита у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода Candida. / Т.Г. Маланичева, Д.В. Саломыков., Н.И. Глушко. – Аллергология. – 2006. – № 4 – С. 14–19.

3. Пенкина Н.И. Особенности и методы коррекции микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом / Н.И. Пенкина, А.М. Ожегов, И.И. Балаболкин, Р.М. Загртдинова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 1. – С. 12–14.

4. Рыбальченко О.В. Морфофизиологическая характеристика микробиоты кожи при атопическом дерматите / О.В. Рыбальченко, О.Р. Гуслева, И.Л. Потокин и др. // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010.– № 1. – С. 31–33.

5. Смирнова Г.И. Современные подходы к диагностике и лечению осложненных форм атопического дерматита у детей / Г.И. Смирнова // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 5. – С. 101–108.

6. Флуер Ф.С. Влияние энтеротоксинов STAPHYLOCOCCUS AUREUS и EPIDERMIDIS на течение атопического дерматита у детей / Ф.С. Флуер, А.В. Кудрявцева, В.Я. Прохоров и др. // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 2. – С. 43–48.

7. Ellis C. International Consensus on Atopic Dermatitis II (ICCAD II). Clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger // Br. J. Dermatology. – 2003. – Vol. 148. – P. 3–10.

References

1. Krasilnikov A.P., Adarchenko A.A. / Antibiotiki i ximioterapia. 1992. T. 37.no. 9. pp. 32–36.

2. Malanicheva T.G., Salomykov D.V., Glouchko N.I. / Allergologiya 2006. no. 4 pp. 14–19.

3. Penkina N.I., Ogegov I.I., Balabolkin I.I., Zagrtdinova R.M. / Rossiyckiy journal kojnykh i venericheskikh bolezney. 2006. no. 1. pp. 12–14.

4. Rybalchenko O.V., Gousleva O.R., Patokin I.L. / Rossiyckiy journal kojnykh i venericheskikh bolezney. 2010. no. 1. p. 31–33.

5. Smirnova G.I. / Klinicheskay dermatologiy i venerologiy. 2008. no. 5. pp. 101–108.

6. Flouer F.S., Koudryavtseva A.V., Prokhorov V.Ya. / Pediatriya. 2009. – T. 87. no. 2. pp. 43–48.

7. Ellis C., Luger T. / Br. J. Dermatology. 2003. Vol. 148. pp. 3–10.

Рецензенты:

Софронова Л.В., д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России», г. Пермь;

Мерзлова Н.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 07.12.2012.

УДК 796.035-055.2

ПРИНЦИПЫ ПОСТРОЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕЖИМА В ОЗДОРОВИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ ЖЕНЩИН ВТОРОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Родина М.В., Цаллагова Р.Б.

Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург, e-mail: zoro13-70@mail.ru

В современных условиях жизни наука и практика многих стран мира предлагает профилактику заболеваний различными немедикаментозными средствами, ведущую роль среди которых играют оздоровительные формы двигательной активности. Сегодня не существует общепринятой методики рационального описания факторов, определяющих индивидуальный режим человека, а без учета этого рекомендации по оздоровительной тренировке не могут носить адресный характер. В статье отражены основные результаты исследования 125 женщин в возрасте 36–55 лет, которые получали санаторно-курортное лечение в санатории «Курорт Старая Русса» в 2009–2010 годах. Выявлены взаимосвязи между морфологическими и функциональными показателями женщин различных соматотипов. Проанализирована нозологическая структура заболеваемости данного контингента. С учетом морфофункционального статуса и состояния здоровья женщин различных соматотипов определены основные цели оздоровительных занятий, разработаны комплексы средствами оздоровительного фитнесса. Результаты педагогического эксперимента позволили определить оптимальные двигательные режимы оздоровительной направленности для женщин второго зрелого возраста, использование которых существенным образом улучшило показатели функционального состояния женщин. Данная методика рекомендована для дальнейшего использования.

Ключевые слова: двигательный режим, женщины второго зрелого возраста, соматотип, функциональный статус, состояние здоровья

PRINCIPLES OF CONSTRUCTION INDIVIDUAL MOTORING IN IMPROVING PHYSICAL TRAINING WOMEN OF THE SECOND COMING AGE

Rodina M.B., Tsallagova R.B.

National State University of Physical Culture, Sport and Health PF Lesgafta, St. Petersburg, e-mail: zoro13-70@mail.ru

In modern living conditions a science and practice of many countries of the world offers prevention of diseases by various non-drug means the leading role among which play improving forms of impellent activity. Today there is no standard technique of the rational description of the factors defining an individual mode of the person, and without it recommendations about improving training can't have address character. In article the main results of research of 125 women at the age of 36–55 years which received sanatorium treatment in sanatorium «Resort of Staraya Russa» in 2009–2010 are reflected. Interrelations between morphological and functional indicators of women various somatotype are revealed. The nosological structure of incidence of this contingent is analysed. Taking into account the morphfunctional profile and a state of health of women various somatotype main objectives of improving occupations are defined, complexes are developed by means of improving fitness. Results of pedagogical experiment allowed to define optimum impellent modes of an improving orientation for women of the second mature age which use essentially improved indicators of a functional condition of women. This technique is recommended for further use.

Keywords: motor mode, women of the second coming of age, somatotype, functional status, health status

В современных условиях жизни здоровье нации в значительной мере зависит от развития индустрии оздоровления на государственном уровне. В отличие от клинических подходов к методике оздоровления в прошлом, ориентированной на медицинские средства, в настоящем наука и практика многих стран мира предлагает профилактику различными немедикаментозными средствами, ведущую роль среди которых играют оздоровительные формы двигательной активности [4, 6].

Между тем существует ряд вопросов, решение которых позволяет превратить оздоровительную физкультуру в стройную и научно обоснованную технологию оздоровления. Важнейшим разделом этих технологий является определение качественной и количественной характеристики двигательного режима для людей разного возраста, пола, с учетом их профессиональной деятельности, бытовых условий, климатических факторов, национальных и местных традиций и т.д. [2, 5]. Сегодня не существует общепринятой методики рационального описания всего многообразия факторов, определяющих индивидуальный двигательный режим человека, а без учета этого рекомендации по оздоровительной тренировке не могут носить адресный характер.

С учетом вышеизложенного **цель исследования** состояла в разработке методики проведения занятий оздоровительным фитнессом для женщин второго зрелого возраста с учетом их морфофункционального статуса и состояния здоровья. Разра-

ботка методики заключалась в определении нагрузок по виду, объему и интенсивности для женщин каждого соматотипа.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 125 женщин в возрасте 36–55 лет, которые получали санаторно-курортное лечение в санатории «Курорт Старая Русса» в 2009–2010 годах. Из них 83 женщины составили экспериментальную группу, остальные 42 – контрольную.

Морфологические методы:

Соматометрические обследования включали в себя измерения массы тела; продольных размеров тела; обхватов конечностей – для расчета мышечной массы; кожно-жировых складок – для определения жировой массы. Состав массы тела рассчитывали по J. Mateigka (1921). Определялся индекс «гармоничности морфологического развития» (ИГМР). Он характеризуют определенную направленность развития – пикноидную или астеноидную.

Компьютерное соматотипирование проводили по Р.Н. Дорохову (1990). Оценка габаритного варьирования женщин (ГУВ) производилась по длине и массе тела, которые переводятся раздельно в условные единицы с использованием специальных таблиц.

Целесообразно выделять пять основных и два переходных соматических типа, рассматривая их не как дискретные соматические типы, а как фрагменты непрерывного ряда варьирования. Выделяют следующие соматические типы: наносомный (НаС), микросомный (МиС), мезосомный (МеС), макросомный (МаС) и мегалосомный (МеГС), а также переходные соматические типы – микромезосомный (МиМеС) и мезомакросомный (МеМаС).

Клинико-физиологические методы: пульсометрия, измерение артериального давления (АД); расчет пульсового давления; спирометрия; вычисление среднего динамического давления, которое выражает энергию непрерывного движения крови, по формуле Хикэма; индекса Кердо (соотношение симпатических и парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему (ССС)), коэффициента выносливости сердечной деятельности (КВСД) по формуле Кваса (характеризует функциональное состояние сердечнососудистой системы), коэффициент экономичности кровообращения (КЭК) (фактический минутный объем крови), индекса функционального состояния по методике Баевского Р.М. Определение индекса Робинсона, как критерия энергопотенциала, позволило определить состояния резервов сердечно-сосудистой системы. Проведение комбинированного теста Скибинской позволило оценить работу кардиореспираторной системы, а проба Мартине – силовую выносливость.

Методы математико-статистической обработки данных: для математико-статистической обработки полученных результатов исследования использовалось программное обеспечение класса электронных таблиц Microsoft Excel 7.0. Процедура множественного регрессионного анализа, дискриминантного анализа, факторного анализа и канонической корреляции полученных данных при использовании прикладных программ SPSS 15.0 for Windows и STATGRAPHICS plus for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что обследованные женщины второго зрелого возраста по линии габаритного (нано-мегалосомного) варьирования разделились на четыре группы. Из них две группы с основными соматотипами – МаС тип (30 %) и МеС типа (18 %) и две группы с переходными – МаМеС тип (32 %) и МиМеС тип (20 %). Проведенный дискриминантный анализ подтвердил непересекаемость этих четырех групп (рис. 1).

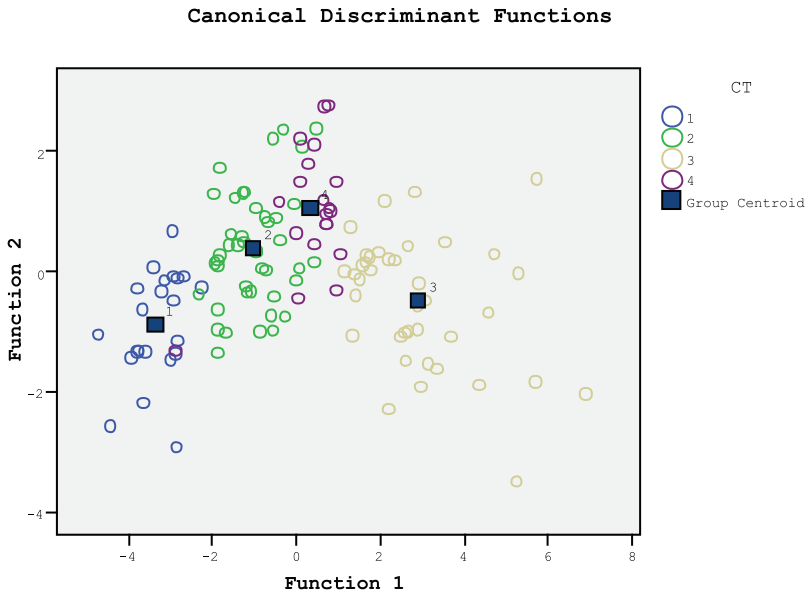


Рис. 1. Результаты дискриминантного анализа непересекающихся групп по соматотипам у женщин 36–55 лет:
1 – МиМеС тип, 2 – МеС тип, 3 – МаС тип, 4 – МаМеС тип, ■ – центр группы

Распределение на вышеуказанные группы произошло по следующим показателям: рост, вес, ОГК, жизненный индекс, мышечный и жировой компоненты, индекс Каупа, пульсовое давление, гемодинамика, энергопотенциал, индекс Кердо, индекс функционального состояния, уровень физического состояния, силовой индекс ($P \leq 0{,}05$).

На основе дискриминантного анализа в целях прогнозирования изменения телосложения составлено уравнение регрессии = 52 – 0,63×рост + 0,003×вес + 0,185× ×ОГК-0,008×жизненный индекс + 0,032×мышечный компонент + 0,18×индекс Кердо.

Анализируя заболеваемость среди женщин данного возраста, нами было установлено, что патология со стороны опорно-двигательного аппарата (ОДА) (остеохондроз позвоночника, артрозы) практически в равных пропорциях встречается у представительниц всех соматотипов (МаС тип – 88%, МаМеС тип – 80%, МеС тип – 80%, МиМеС тип – 86%) (рис. 2).

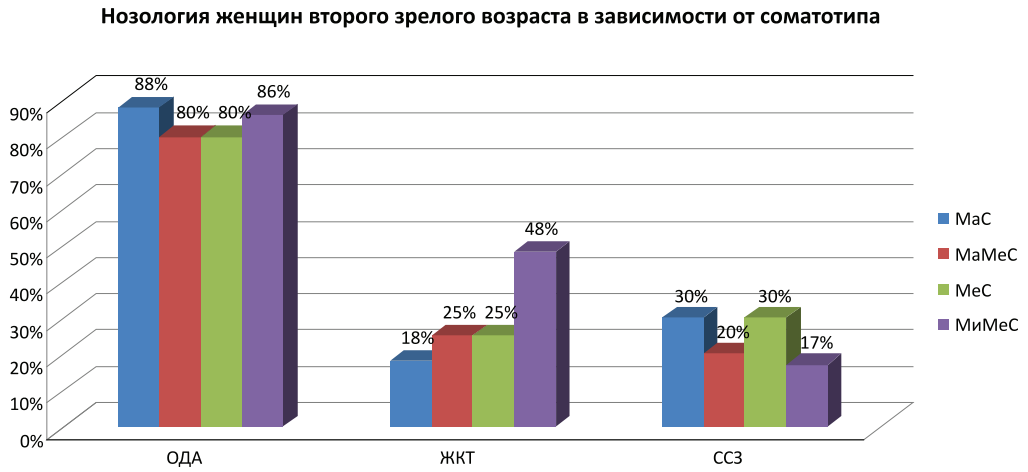


Рис. 2. Нозологическая структура заболеваемости женщин второго зрелого возраста в зависимости от соматотипа

Заболеваниям со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (холецистит, гастрит) наиболее подвержены представительницы МиМеС типа (48%). Патология со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) (гипертоническая болезнь) одинаково часто встречается у представительниц МаС и МеС типов (30%). Отдельные заболевания с различной частотой отмечаются у женщин разных соматотипов, так женщины МаС типа (6%) страдают сахарным диабетом, а у женщин МеС типа (10%) отмечена склонность к частым заболеваниям верхних дыхательных путей в виде бронхитов.

Особым образом нами обращалось внимание на наличие женщин с избыточной массой тела, т.к. это влияло на построение двигательных режимов. Нами выявлено, что 72% обследованных женщин имеют ожирение различной степени: из них подавляющее большинство составили представительницы МаС типа (91%), имеющие в основном ожирение 2–3 степени, с преобладанием абдоминального типа ожирения в 65% случаев. Примерно у половины женщин МаМеС (51%) и МеС (45%) типов наблюдается ожирение 1–2 степени. Преобладание абдоминального типа ожирения у них было выявлено в 21 и 22% случаев соответственно. Наиболее благоприятным соматотипом в отношении лишнего веса, по нашим данным, был МиМеС тип женщин. У них отмечена избыточная масса тела, причем только ожирение 1 степени наблюдалось у 13% женщин, абдоминальный тип ожирения отсутствовал.

Функциональный статус женщин определялся несколькими показателями: индекс Кердо, коэффициент выносливости и индекс функционального состояния, гемодинамика и энергопотенциал.

Количество женщин с показателем индекса Кердо, близкого к «0», что оценивалось категорией «здоров», находилось в диапазоне от 10% (МеС тип) до 22% (МиМеС тип). У 30% женщин МиМеС типа отмечено преобладание симпатического тонуса вегетативной нервной системы, а у 94% женщин МаС типа выявлено парасимпатическое влияние на ССС.

Коэффициент выносливости сердечной деятельности в норме равен 16, его увеличение указывает на ослабление деятельности сердечно-сосудистой системы, а уменьшение – на усиление. У 57% представительниц МиМеС типа и 48% представительниц МеС типа выявлено ослабление деятельности ССС, что говорит о недостаточной

физической нагрузке. У 50% женщин МаС типа и 52% женщин МеС типа установлено усиление деятельности ССС, что указывает на перегрузку в деятельности сердца. Сопоставление показателей КВСД с частотой патологии ССС у женщин МаС и МеС типов находится в прямой зависимости.

По индексу функционального состояния женщины разделились на три группы: с хорошими адаптационными возможностями это, прежде всего, представительницы МиМеС типа (92%) и МеС типа (71%); с напряжением механизмов адаптации – представительницы МаМеС типа (45%) и МаС типа (35%). Наибольшая неудовлетворительная адаптация отмечалась у женщин МаС типа (53%).

Индекс Робинсона является критерием энергопотенциала и указывает на резервы ССС. Этот показатель характеризует мощность систолического выброса сердца, чем ниже он в фазу диастолы, тем выше максимальные аэробные возможности человека. Нами установлено статистически достоверные различия энергопотенциала между женщинами МиМеС типа (82 у е) и МаС типа (96 у е) ($P \leq 0,05$).

Таким образом, учитывая результаты исследования функционального статуса и состояния здоровья женщин различных соматотипов, были определены основные цели оздоровительных занятий. Общими целями для всех женщин было улучшение функциональных показателей и развитие аэробной выносливости. Для каждого соматотипа были определены дополнительные цели: для женщин МаС и МаМеС типов – снижение жировой массы, а для женщин МиМеС типа – развитие силовых способностей. Были разработаны комплексы средствами оздоровительного фитнесса при сохранении привычного режима питания. Схема направленных двигательных режимов представлена в таблице.

Схема направленных двигательных режимов для женщин второго зрелого возраста

Тип телосложения	Заболевания	Структура урока			
		объем	интенсивность	время	кратность
МаС	ОДА, ССЗ, СД	20%ДУ,80%ОРУ	60–90 уд./мин	35–40 мин	3 раза в неделю
МаМеС	ОДА, ЖКТ	20%ОРУ,70% СВ,10%Р	90–120уд./мин	45 мин	3 раза в неделю
МеС	ОДА, ССЗ, ДС	20%ОРУ,70% В,10%Р	110–130 уд./мин	45 мин	3 раза в неделю
МиМеС	ОДА, ЖКТ	15%ОРУ,50%В,25%СВ,10%Р	110–140 уд./мин	60 мин	3 раза в неделю

Условные обозначения: патология опорно-двигательного аппарата (ОДА); сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ); желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), сахарный диабет (СД): дыхательная система (ДС). Дыхательные упражнения (ДУ); общеразвивающие упражнения (ОРУ); развитие силовой выносливости (СВ); развитие выносливости (В); растяжка (Р).

Анализируя полученные результаты эксперимента, выявлено, что наиболее значимые изменения произошли по следующим показателям: наибольшее снижение массы тела произошло у представительниц МаС типа. За 3 экспериментальных месяца, у отдельных женщин МаС типа снижение массы тела составило от 3 до 12%, в среднем – 5%, что соответствует физиологическим темпам снижения массы тела. Также у женщин МаС типа отмечено наибольшее уменьшение объема талии (ОТ) и объема бедер (ОБ). У отдельных представительниц МаС типа ОТ уменьшился от 5 до 10%, ОБ – от 2 до 6%, в среднем – на 3%.

Исследование функциональных показателей выявило улучшение показателя индекса Скибинской на 30% у женщин МиМеС типа и на 15% у представительниц МаМеС и МаС типов. Показатели энергопотенциала и силовой выносливости (проба Мартине) в среднем улучшились на 5–7% у представительниц всех соматотипов.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование морфофункционального статуса и состояния здоровья позволило:

1) получить новые данные по нозологической структуре заболеваемости женщин 36–55 лет в зависимости от соматотипа;

2) определить оптимальные двигательные режимы оздоровительной направленности для женщин второго зрелого возраста, использование которых позволило существенным образом улучшить показатели функционального состояния женщин и рекомендовать дальнейшее использование этой методики.

Список литературы

1. Бутрова С.А. Лечение ожирения. Рекомендации для врачей; под ред. в.н.с. ЭНЦ РАМН к.м.н. Бутровой С.А. – 2000.

2. Дубровский В.И. Спортивная медицины. – М.: ВЛАДОС, 1999. – С. 38–66.

3. Дорохов Р.Н. Вариант развития – временная характеристика соматического типа // Морфофункциональные особенности юных спортсменов. – Смоленск: Изд. СГИФК, 1984. – С. 48–50.

4. Евдокимова Т.А. Фитнес с точки зрения врача. Медицинские аспекты занятий в фитнес-клубах. – СПбГМА им. акад. И.П. Павлова (доклад), 2005.

5. Епифанов В.А. Лечебная физическая культура: учебное пособие для вузов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 16–66.

6. Крючек Е.С. Аэробика: содержание и методика оздоровительных занятий. – М.: Олимпия PRESS, 2001.

7. Макаров И.Н. Функциональные взаимоотношения соматических и висцеральных систем в организме. – М.: Курортное дело, 2008.

8. Никитюк Б.А. Интегральные знания в науке о человеке. – М.: Спортакадемпресс, 2000. – 440 с.

9. Родина М.В., Комиссарова Е.Н. Взаимосвязь телосложения и функциональных показателей у женщин второго зрелого возраста // Ученые записки. – СПб., 2011. – Т. XVIII, № 2. – С. 130–131.

10. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Возрастная физиология. – СПб., 2001. – С. 126–146.

References

1. Butrova S.A. Lechenie ozhirenija. Rekomendacii dlja vrachej. Pod redakciej v.n.s. JeNC RAMN k.m.n. Butrovoj S.A., 2000.

2. Dubrovskij V.I. Sportivnaja mediciny. M.: VLADOS, 1999. pp. 38–66.

3. Dorohov R.N. Variant razvitija – vremennaja harakteristika somaticheskogo tipa // Morfofunkcional'nye osobennosti junyh sportsmenov. Smolensk. Izd. SGIFK. 1984. pp. 48–50.

4. Evdokimova T.A. Fitnes s tochki zrenija vracha. Medicinskie aspekty zanjatij v fitnes-klubah. – SPbGMA im. akad. I.P.Pavlova (doklad), 2005.

5. Epifanov V.A. Lechebnaja fizicheskaja kul'tura. Uchebnoe posobie dlja vuzov. M.: GJeOTAR-MED, 2002. pp. 16–66.

6. Krjuchek E.S. Ajerobika: soderzhanie i metodika ozdorovitel'nyh zanjatij. M.: Olimpija PRESS, 2001.

7. Makarov I.N. Funkcional'nye vzaimootnoshenija somaticheskih i visceral'nyh sistem v organizme. – M.: Kurortnoe delo, 2008.

8. Nikitjuk B.A. Integral'nye znanija v nauke o cheloveke. M.: Sportakadempress, 2000. 440 p.

9. Rodina M.V., Komissarova E.N. Vzaimosvjaz' teloslozhenija i funkcional'nyh pokazatelej u zhenwin vtorogo zrelogo vozrasta // Uchenye zapiski. SPb, 2011. T. XVIII, no. 2, pp. 130–131.

10. Solodkov A.S., Sologub E.B. Vozrastnaja fiziologija. SPb, 2001. 126–146.

Рецензенты:

Малышев В.В., д.м.н., доцент, руководитель группы НИЦЭБ РАН, ФГБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической безопасности» Российской академии наук (НИЦЭБ РАН), г. Санкт-Петербург;

Евдокимова Т.А., д.м.н., профессор кафедры физических методов лечения и спортивной медицины Санкт-Петербургского университета им. акад. И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 20.11.2012.

УДК 616-008

МНОГОМЕРНАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Софронова М.Г., Парфенов Ю.А., Спикина А.А.

Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы, Санкт-Петербург, e-mail: dofler.ru@rambler.ru

В работе представлено описание структуры психопатологической симптоматики, сопряженной с ревматоидным артритом. Изложены теоретические и методологические принципы и эмпирические результаты многомерной оценки вклада пяти основных компонентов (эндогенных саногенетических факторов) психопатологических симптомокомплексов (выраженность депрессивной симптоматики; астеническая симптоматика; выраженность тревожной симптоматики; обсессивная симптоматика; психическая адаптация), участвующих в формировании внутренней картины болезни у пациентов с ревматоидным артритом. Обоснована прогностическая регрессионная модель зависимости степени активности ревматоидного артрита и уровня выраженности основных компонентов психопатологической симптоматики у пациентов с верифицированным диагнозом ревматоидного артрита. Показано, что результативность терапевтических мероприятий при ревматоидном артрите может быть повышена путем совершенствования психотерапевтического сопровождения и симптоматической психофармакотерапевтической коррекции психопатолических проявлений при ревматоидном артрите.

Ключевые слова: аффективные расстройства, ревматоидный артрит, психосоматика, психопатология, прогностическое моделирование, расстройства адаптации, невротические расстройства, регрессия

MULTIDIMENSIONAL EVALUATION STRUCTURE PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Sofronova M.G., Parfenov J.A., Spikina A.A.

Saint-Petersburg State Institute of Psychology and Social Work, Saint-Petersburg, e-mail: dofler.ru@rambler.ru

The paper describes the structure of psychopathology coupled with rheumatoid arthritis. Described herewith are the theoretical and methodological principles as well as empirical results of multi-dimensional assessment of contribution of major psychopathological symptoms (severity of depressive symptoms, asthenic symptoms, severe anxiety symptoms, obsessional symptoms, psychological adaptation) five major components (sanogenetic endogenous factors) involved in formation of internal disease pattern in patients with rheumatoid arthritis. Substantiated is the predictive regression model of dependence of the rheumatoid arthritis activity degree and of the severity level of the psychiatric symptoms main components in patients with a verified diagnosis of rheumatoid arthritis. It is shown that the effectiveness of therapeutic interventions in rheumatoid arthritis can be enhanced by improving psychotherapeutic support and symptomatic psychopharmacotherapeutic correction of psyhopatolic manifestations in rheumatoid arthritis.

Keywords: affective disorders, rheumatoid arthritis, psychosomatic medicine, psychopathology, predictive modeling, adjustment disorders, neurotic disorders, regression

Ревматоидный артрит (РА) характеризуется выраженным воспалением с пролиферацией синовиальной оболочки суставов, поражением внутренних органов и систем, многолетним персистированием активности воспаления и постепенным разрушением структур суставов и периартикулярных тканей [1–3, 5].

Распространенность РА во всем мире и недостаточное освещение вопросов клиники и патогенеза коморбидной психопатологической симптоматики в современной литературе свидетельствуют об актуальности данного исследования.

Цель исследования: разработать многомерную математико-статистическую модель оценки структуры психопатологической симптоматики у пациентов с ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования

Всего было обследовано 192 пациента с верифицированным диагнозом РА, средний возраст составил 57,6 ± 8,3 лет. Среди обследованных больных было 158 (82,3 %) женщин и 34 (17,7 %) мужчин.

Больные находились на стационарном лечении в ревматологических отделениях Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова и Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Клиническая часть работы включала комплексное общесоматическое, неврологическое, психиатрическое, психологическое и инструментальное обследование больных при поступлении в стационар, а также контрольное обследование, проводимое через 6 месяцев после начала терапии.

Общий замысел и стратегия эмпирического исследования обусловливались системным подходом к разработке поставленной в статье научной задачи. Организация сбора исходных данных строилась на

основе сравнительного метода в двух его формах – в форме «продольного» (лонгитюдного, динамического) и «поперечного» (сравнительного) срезов.

Для анализа выраженности психопатологической симптоматики было использовано Международное нейропсихиатрическое мини-интервью – M.I.N.I., которое позволило в структурированном виде получить исходные данные для разработки регрессионной модели [5].

Экспериментальные материалы, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке по стандартным программам для персональных компьютеров («SPSS», «Statistica-6») [4, 8].

Теоретические основы и методика

В научной литературе для оценки вклада различных структурных компонентов в патогенез РА предложена трехэтапная технология статистического анализа, включающая многомерный регрессионный анализ [6, 7]. Суть ее состоит в следующем.

С помощью стандартизированного Международного нейропсихиатрического мини-интервью (M.I.N.I.) в структуре психопатологической симптоматики пациентов с РА были выделены и оценены пять основных ее компонентов: выраженность депрессивной симптоматики; астеническая симптоматика; выраженность тревожной симптоматики; обсессивная симптоматика; психическая адаптация.

Кроме того, с помощью шкалы DAS 28 оценивается активность течения РА [5]. Затем с помощью регрессионного анализа рассчитывается регрессионная модель (функция) зависимости активности РА от выраженности психопатологической симптоматики, коморбидной РА.

Эта технология применения регрессионного анализа базируется на данных корреляционной матрицы исходных показателей: выраженности основных компонентов психопатологической симптоматики и уровня активности РА по данным шкалы DAS 28.

Таким образом, формируется математическая модель (в виде уравнения регрессии), обладающая определенной прогностической способностью. Достоверность прогноза определяется уровнем надежности и достоверности модели по ряду общепринятых процедур [7].

В этом случае, исходя из методологии регрессионного анализа, выраженность психопатологической симптоматики выступает в качестве «внешнего критерия» или «независимой переменной», а активность течения РА выступает в качестве «зависимой переменной». При этом рекомендуется исходить из абсолютной значимости этих компонентов в обеспечении динамики активности РА, т.е. делается допущение (ограничение), что только эти компоненты на 100% обеспечивают адаптивный вектор динамики (развития) активности РА.

Многомерная технология оценки вклада структурных компонентов в компенсацию личностных расстройств определяет необходимость использования специальной математической процедуры, предложенной В.Ф. Кочуровым [7], которая позволяет определить процентный вклад каждого из компонентов (групп, подсистем) в компенсацию психосоматической патологии. Эта формула приведена ниже:

$$W = \frac{A_j \cdot X_j}{E^5 a_j x_j},$$

где $J = 1$; W – вклад подсистемы; A_J – относительная значимость $_J$подсистемы компонентов; X_J – средняя оценка сформированности$_J$ подсистемы (группы качеств).

С помощью специальной математической процедуры, предложенной В.Ф. Кочуровым и апробированной В.Ю. Рыбниковым и А.А. Бобрищевым [7] для оценки динамики психопатологической симптоматики при синдроме алкогольной зависимости оценивается (в%) вклад каждого из симптомов в патогенез РА.

Таким образом, представленные выше теоретико-методологические основы были использованы нами для многомерного анализа вклада пяти основных психопатологических симптомов в активность РА.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам корреляционного и регрессионного анализа установлено, что выраженность и активность проявления основных компонентов психопатологической симптоматики у больных РА тесно и статистически достоверно связаны с течением РА.

Определение относительной значимости основных компонентов проведено нами с помощью многомерного линейного регрессионного анализа методом построения регрессионной модели развития РА на структуре наиболее информативных факторов (подсистем, компонентов) DAS28. Коэффициенты регрессии при одноуровневых или нормированных (нами использовалась 5-балльная шкала экспертных оценок основных психопатологических синдромов у пациентов с РА) значениях переменных являются индикаторами валидности каждой из подсистем по отношению к уровню выраженности симптоматики по DAS28.

Регрессионная модель зависимости степени активности РА по данным шкалы DAS28 и саногенеза психопатологической симптоматики от уровня выраженности основных компонентов психопатологической симптоматики на выборке из 192 пациентов с верифицированным диагнозом РА выглядела следующим образом (табл. 1, 2):

$$Z = 0{,}218 \cdot X_1 + 0{,}215 \cdot X_2 + 0{,}168 \cdot X_3 + \\ + 0{,}213 \cdot X_4 + 0{,}142 \cdot X_5,$$

где Z – диагностический критерий РА (итоговое значение регрессионной функции по данным DAS28); X_1 – выраженность депрессивной симптоматики; X_2 – астеническая симптоматика; X_3 – выраженность тревожной симптоматики; X_4 – обсессивная симптоматика; X_5 – психическая адаптация; 0,218; 0,215; 0,168; 0,213; 0,142 – коэффициенты регрессии соответствующих компонентов психопатологической симптоматики.

Коэффициент детерминации $R^2 = 0{,}551$;

Ошибка прогноза регрессионной модели по данным сравнительного исследования 19,8%.

Таблица 1

Сводка регрессионной модели

Модель	R	*R* квадрат	Стд. ошибка оценки
1	0,742	0,551	0,02

Примечания: *R* – коэффициент множественной корреляции, отражающий связь совокупности компонентов психопатологической симптоматики (выраженность депрессивной симптоматики; астеническая симптоматика; выраженность тревожной симптоматики; обсессивная симптоматика; психическая адаптация) с результатами исследования по методике DAS 28.

R квадрат – квадрат величины *R* (R^2), равный доле дисперсии переменной DAS28, обусловленной влиянием независимых переменных – компонентов психопатологической симптоматики.

Скорректированный *R* квадрат – скорректированная величина R^2. Величина R^2, используемая в расчетах, на практике оказывается несколько завышенной. Скорректированная величина R^2 менее формальна и ближе к реальным результатам (в нем учитываются число наблюдений и числа параметров модели)

Стд. ошибка оценки – в таблице Model Summary (Сводка для модели) это стандартное отклонение оценок значений зависимой переменной функциональное состояние адекватного соответствия.

Таблица 2

Дисперсионный анализ[b]

Модель		Сумма квадратов	Средний квадрат	*F*	Знч.
1	Регрессия	104,2	87,24	24,87	0,0001[a]
	Остаток	49,1	5,61	–	–
	Всего	153,3	–	–	–
a. Предикторы: (конст.) выраженность депрессивной симптоматики; астеническая симптоматика; выраженность тревожной симптоматики; обсессивная симптоматика; психическая адаптация					
b. Зависимая переменная: показатель DAS28					

Примечания:

Регрессия – статистики, оценивающие долю дисперсии зависимой переменной, обусловленную влиянием независимых переменных.

Остаток – статистики, оценивающие долю дисперсии зависимой переменной, не обусловленную влиянием независимых переменных.

Сумма квадратов – для регрессии это сумма квадратов между группами; для остатка – сумма квадратов внутри групп.

Средний квадрат – отношение суммы квадратов к числу степеней свободы.

F – значение *F*-критерия, отношение среднего квадрата для регрессии к среднему квадрату для остатка.

Sig. (Знч.) – величина p-уровня значимости, вероятность случайности полученного результата.

Заключение

Течение ревматоидного артрита статистически значимо связано с активацией верифицированных психопатологических симптомокомплексов: депрессивного, астенического, обсессивно-тревожного и психической адаптации, влияющих на формирование внутренней картины болезни и определяющих течение соматической патологии.

По данным регрессионной модели у пациентов с диагнозом РА степень клинической активности РА на 55% сопряжена с психопатологической симптоматикой: депрессивной, астенической, тревожной, обсессивной и психической адаптацией. Суммарное значение их диагностических коэффициентов равно 0,956. Таким образом, течение ревматоидного артрита тесно связано с активацией психопатологической симптоматики, влияющей на формирование внутренней картины болезни и соматическую патологию в целом.

Вместе с тем полученные данные указывают на то, что результативность терапевтических мероприятий при ревматоидном артрите может быть повышена путем совершенствования психотерапевтического сопровождения и симптоматической психофармакотерапевтической коррекции психопатологических проявлений в форме нозогений при ревматоидном артрите.

Список литературы

1. Агте, Б. С. Неврологические синдромы при аллергии / Б.С. Агте, С.К. Евтушенко // Журн. невропатологии и психиатрии. – 2008. – № 2. – С. 165–171.

2. Астапенко М.Г. Ревматоидный артрит // Клиническая ревматология. – М.: Медицина, 2009. – С. 215.

3. Мамасаидов А.Т. К вопросу о способах диагностики неврологических проявлений ревматоидного артрита / А.Т. Мамасаидов, Ф.А. Юсупов, С.А. Грошев, Н.А. Реджапова, Н.С. Абдыкалыкова // Сборник материалов V съезда ревматологов России. – М., 2009. – С. 69.

4. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. – СПб.: Речь, 2008. – С. 230–236.

5. Прокаева, Т.Б. Ревматоидный артрит у мужчин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.: Наука, 1991. – С. 25.

6. Генкин, А.А. Прогнозирование психофизиологических состояний. Вопросы методологии и алгоритмизации / А.А. Генкин, В.И. Медведев. – Л.: Наука, 1991. – С. 143.

7. Рыбников В.Ю. Теория и результаты многомерной оценки психологической готовности спортсменов в силовых единоборствах / В.Ю. Рыбников, А.А. Бобрищев // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2008. – № 10 (44). – С. 86–92.

8. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии: учеб. пособие. – СПб.: Речь, 2007. – С. 350.

References

1. Agte B.S. Neurologic syndromes at an allergy / B.S. Agte, S.K., Evtushenko Zhurn. nevropatologii i psihiatrii, 2008, no. 2, pp. 165–171.

2. Astapenko M.G. Rheumatoid arthritis, Clinical rheumatology, Moscow, Medicina, 2009.

3. Mamasaidov A.T., Jusupov F.A., Groshev S.A., Redzhapova N.A., Abdykalykova N.S., To a question on how to diagnose neurological manifestations of rheumatoid arthritis, Sbornikmaterialov Vsezdarevmatologov Rossii, Moscow, 2009, p. 69.

4. Nasledov A.D. Mathematical methods of psychological research, Saint-Petersburg, Rech, 2008, pp. 230–236.

5. Prokaeva T.B. Rheumatoid arthritis in men, Avtoref diss kand med Nauk, Moscow, 1991, p. 25.

6. Genkin A.A. Forecasting of psychophysiological conditions. Methodology and algorithmization questions / A.A. Genkin, V.I. Medvedev, Leningrad, Nauka, 1991, p. 143.

7. Rybnikov V.Ju. Theory and the results of the multi-dimensional evaluation of psychological readiness of the athletes in power martial arts, V.Ju. Rybnikov, A.A. Bobriwev, Nauchno-teoreticheskij zhurnal «Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta», 2008, no. 10 (44), pp. 86–92.

8. Sidorenko E.V. Methods of mathematical processing in Psychology: Textbooks, Saint-Petersburg, «Rech», 2007, p. 350.

Рецензенты:

Дергунов А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ВМедА им. С.М. Кирова;

Сысоев В.Н., д.м.н., профессор кафедры психофизиологии ВМедА им. С.М. Кирова.

Работа поступила в редакцию 29.11.2012.

УДК 616.12 – 008.331:616.24 – 008.444

ОСОБЕННОСТИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИРА В ОРГАНИЗМЕ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Стаценко М.Е., Талагаев С.В.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru;

НУЗ Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград-I ОАО «РЖД»

В статье содержаться результаты собственных наблюдений за 75 больными с артериальной гипертонией и синдромом обструктивного апноэ сна (основная группа) и 75 больными с артериальной гипертонией без синдрома ночного апноэ(контрольная группа). В данное исследование включены пациенты с различным диапазон индекса массы тела – от нормальных величин (18,5–24,9 кг/м^2), до ожирения 1–3 степени . Изучены особенности антропометрических данных и типов распределения жира в организме в указанных группах. Показано, что в основной группе выделена отчётливая тенденция к увеличению размеров окружности шеи и преобладанию распределения жира по андроидному типу, а в контрольной группе – по глютофеморальному типу. Центральный характер распределения жира является одной из составных частей метаболического синдрома.

Ключевые слова: артериальная гипертония, синдром обструктивного апноэ сна, индекс массы тела, метаболический синдром, окружность шеи, распределение жира по андроидному и гиноидному типам

FEATURES OF ANTHOPOMETRICAL INDICATORS AND FAT DISTRIBUTION IN THE ORGANISM AT SICK OF THE ARTERIAL HYPERTENSION AND THE OBSTRUCTIVE APNEA SYNDROME OF THE DREAM

Statsenko M.E., Talagaev S.V.

The Volgograd State medical university, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru;

UDHS Otdelenchesky clinical hospital on the item Volgograd-I of Open Society «Russian Railway»

In article to contain results of own supervision over 75 patients with an arterial hypertension and a syndrome obstructive апноэ a dream (the main group) and 75 patients with an arterial hypertension without a syndrome night апноэ (control group). Patients are included in this research with various a range of an index of weight of a body – from normal amounts (18,5–24,9 kg/sq.m), to obesity of 1-3 degrees. Features of anthropometrical data and types of distribution of fat in an organism in the specified groups are studied. It is shown that in the main group the distinct tendency to increase in the sizes of a circle of a neck and prevalence of distribution of fat on android type, and in control group – on glyutofemoraly type is allocated. The central nature of distribution of fat is one of components of a metabolic syndrome.

Keywords: arterial hypertension, syndrome obstructive apnea a dream, an index of weight of a body, a metabolic syndrome, a circle of a neck, distribution of fat on android and hynoid to types

У большинства больных с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) наблюдаются сопутствующая избыточная масса тела и артериальная гипертония (АГ), которые рассматриваются как самостоятельные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3]. Ожирение приводит к развитию СОАС, но и СОАС способствует росту массы тела [4]. Расчет избыточной массы тела проводят по такому показателю, как индекс массы тела (ИМТ). Однако данный показатель коррелирует с общим содержанием жира и не отражает особенностей распределения его в организме. При этом именно характер распределения жировой ткани в организме определяет, в конечном счете, давление мягких тканей на верхние воздухоносные пути. С одной стороны, у пациентов с избыточной массой тела может не наблюдаться СОАС, а с другой стороны, встречаются случаи СОАС при нормальном ИМТ. В последние годы широко дискутируется роль окружности шеи (ОШ) у пациентов в развитии нарушений дыхания во сне. В исследовании Schafer H. и соавт. (2002 г.) индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) коррелировал с ИМТ и объемом висцерального жира, в то же время связи ИАГ с количеством парафарингеальной клетчатки в области шеи выделено не было [5]. В настоящее время в литературе нет единого мнения о размерах ОШ в плане высокого риска развития СОАС, а также о том, является ли ОШ независимым от ИМТ предиктором СОАС [7, 6].

Неоднозначность накопленных данных о взаимоотношении СОАС с антропометрическими показателями, возможно, связана с особенностями выборок в исследованиях. По данным доступных нам публикаций, в основную и контрольную группы включались как мужчины, так и женщины. Следует учитывать анатомические и гормональные особенности лиц мужского пола, предрасполагающие к более высокой частоте

встречаемости СОАС (более узкий просвет верхних воздухоносных путей на уровне ротоглотки, депрессорное действие тестостерона на дыхательный центр) независимо от других факторов риска (ожирения, курения, употребления алкоголя). В исследуемые группы отбирались мужчины как молодого, так и пожилого возраста. У последней категории пациентов в большей степени снижается мышечный тонус ротоглоточного аппарата, что еще более приводит к спадению и закрытию воздухоносных путей во время сна. В настоящее время в литературе имеется мало данных о пациентах с АГ и СОАС с нормальной массой тела. Наконец, во время многих исследований не проводилась оценка характера распределения жира в организме у больных с АГ и СОАС. Разноречивость и малочисленность данных о взаимоотношении СОАС с особенностями антропометрических данных и характером распределения жира в организме у больных с АГ послужили причиной к настоящего исследования.

Цель исследования – изучение особенностей антропометрических данных и типов распределения жира в организме у больных с АГ и СОАС.

Материалы и методы исследования

В исследования включены 150 больных (все мужчины) АГ в возрасте от 30 до 50 лет. Основную группу составили 75 больных АГ и СОАС (средний возраст 41,9 ± 0,8 лет, длительность АГ 6,1 ± 0,3 лет, ИАГ 18,4 ± 1,5 соб./ч, ИМТ 27,5 ± 0,6 кг/м^2, ОШ 40,1 ± 0,6 см, окружность талии (ОТ) 93,0 ± 1,6 см, отношение талии к бедрам (ОТ/ОБ) 0,97 ± 0,01), группу сравнения – 75 больных АГ без СОАС (средний возраст 41,2 ± 0,7 лет, длительность АГ 5,9 ± 0,3 лет, ИАГ 3,9 ± 0,1 соб./ч, ИМТ 26,3 ± 0,4 кг/м^2, ОШ 37,3 ± 0,5 см, ОТ 86,4 ± 1,0 см, ОТ/ОБ 0,88 ± 0,01). Обе группы сопоставимы по полу, возрасту, длительности АГ и ИМТ.

Пациентам, у которых имелись жалобы на нарушения сна, предлагалось ответить на вопросы анкеты, разработанной Strandling J.R. в 1991 г. Всем больным, включенным в исследование, проводили объективный осмотр и измеряли антропометрические данные. Определяли рост, массу тела, рассчитывали ИМТ как соотношения массы тела (кг) к росту (м), возведенное в квадрат. На основании классификации ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997 г.) показатели от 18,5 до 24,9 кг/м^2 расценивались как нормальная масса тела (МТ), от 25,0 до 29,9 кг/м^2 – как избыточная МТ (предожирение), от 30,0 до 34,9 кг/м^2 – ожирение I степени, от 35,0 до 39,9 кг/м^2 – ожирение II степени, более 40 кг/м^2 – ожирение III степени [2]. Определяли окружность талии и окружность бедер (ОБ) и их соотношение. При повышении этого показателя более 1,0 ожирение расценивали как андроидное (абдоминальное), при снижении менее 1,0 – как гиноидное (глютеофеморальное). Для пациентов с избыточной МТ (ИМТ 25-29,9 кг/м^2) без ожирения ОТ/ОБ более 0,9 расценивали как распределение жира по андроидному типу, ОТ/ОБ менее 0,9 – по гиноидному типу. Также измеряли ОШ (см). Наличие абдоминального ожирения и ОТ ≥ 94 см относятся к основным критериям метаболического синдрома (МС) согласно Национальным клиническим рекомендациям [1].

Для диагностики нарушений дыхания во сне проводили кардиореспираторное мониторирование при помощи портативной диагностической системы Somnolab 2(PG) фирмы Weinmann (Германия). Данная система регистрирует 9 параметров: рото-носовой воздушный поток, храп, насыщение крови кислородом, частоту сердечных сокращений(ЧСС), дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки, электрокардиограмму(ЭКГ), положение тела, движение нижних конечностей. Для выявления эпизодов апноэ/гипопноэ и десатурации и постановки диагноза СОАС достаточно регистрации указанных параметров. Гипопноэ определяли как снижение амплитуды рото-носового потока на 50 % и более, апноэ как полное прекращение воздушного потока на уровне ротоглотки в течение 10 с. и более. ИАГ вычислялся по формуле (количество апноэ + количество гипопноэ)/длительность сна в часах. Общий десатурационный индекс(ОДИ) рассчитывался как отношение всех эпизодов десатурации к продолжительности сна в часах.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи пакета стандартных статистических программ Microsoft Excel 2003 для персонального компьютера. Оценка результатов осуществлялась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Результаты представлены в виде M ± m. При оценке достоверности различий средних показателей использовался t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

СОАС выявлен у 75 пациентов, из них легкое течение – у 34 (45,3 %), средней тяжести – 31 (41,3 %), тяжелое течение – у 10 (13,4 %) человек. Пациенты с АГ и СОАС (75 человек) составили основную группу, остальные 75 человек с АГ без СОАС – группу сравнения.

Исходные антропометрические данные пациентов обеих групп представлены в табл. 1.

Как видно из представленной таблицы, обе группы сопоставимы по ИМТ. Основная и контрольная группы также сравнимы по количеству пациентов с нормальным ИМТ. В данное исследование не включены мужчины с дефицитом массы тела (ИМТ менее 18,5 кг/м^2). Пациенты с избыточным ИМТ и ожирением распределились в обеих группах следующим образом. В группе сравнения достоверно чаще встречались больные с предожирением, т.е. ИМТ 25–29,9 кг/м^2 ($p < 0,05$), однако большинство из них (79,1 %) имели распределение жира по глютеофеморальному типу ($p < 0,001$). Напротив, в основной группе среди пациентов с избыточным ИМТ достоверно чаще на-

блюдались мужчины с распределением жира по андроидному типу ($p < 0,01$). В первой группе преобладали пациенты с ожирением I степени ($p < 0,05$). По количеству больных, имеющих ожирение II–III степени, обе группы сопоставимы. У всех пациентов основной группы ожирение встречалось по андроидному типу, различия между группами достоверны ($p < 0,001$). В группе сравнения преобладали лица с гиноидным типом ожирения, различия между группами также носят достоверный характер ($p < 0,001$).

Таблица 1

Антропометрические показатели включенных в исследование больных

Показатели	Основная группа $n = 75$	Группа сравнения $n = 75$
ИМТ, кг/м^2	27,5 ± 0,6	26,3 ± 0,4
Количество пациентов с ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2	24(32 %)	22(29,3 %)
Количество пациентов с ИМТ 25–29,9 кг/м^2	29(38,7 %)*	43(57,3 %)
Из них: ОТ/ОБ > 0,9 ОТ/ОБ ≤ 0,9	21(72,4 %)* 8(27,6 %)*	9(20,9 %) 34(79,1 %)
Количество пациентов с ожирением	22(29,3 %)*	10(13,4 %)
Из них с ожирением: I степ. II степ. III степ.	 17(77,3 %)* 3(13,6 %) 2(9,1 %)	 9(90 %) 1(10 %) 0
Количество пациентов с андроидным типом ожирения	22(100 %)*	3(30 %)
Количество пациентов с гиноидным типом ожирения	0*	7(70 %)
Размер ОШ, см	40,1 ± 0,6*	37,3 ± 0,5
Из них с ОШ 43 см и более, чел.	25(33,3 %)*	9(12 %)
Размер ОТ, см	93,0 ± 1,6*	86,4 ± 1,0
Из них с ОТ 94 см и более, чел.	32(42,7 %)*	12(16 %)
Размер ОБ, см	96,1 ± 0,8	97,2 ± 0,9
Соотношение ОТ/ОБ	0,97 ± 0,01*	0,88 ± 0,01

Примечание. * – различия между группами достоверны.

В группе больных с АГ и СОАС выявлена отчетливая тенденция к увеличению размеров ОШ ($p < 0,01$), ОТ ($p < 0,01$) и соотношения ОТ/ОБ ($p < 0,001$) по сравнению со второй группой Наибольшая достоверность выявлена по соотношению ОТ/ОБ. Именно данный показатель характеризует особенности распределения жира в организме. По такому показателю, как ОБ, не установлено достоверных различий, что говорит об отсутствии диагностической значимости данного параметра в отдельности. Однако в группе сравнения наблюдалась большая величина ОБ по сравнению с основной группой, что объясняется преимущественным распределением жира по глютеофеморальному типу. Выявлена более высокая распространенность пациентов с ОТ 94 см и более в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,001$). Данный показатель является основным критерием метаболического синдрома. Таким образом, у пациентов с АГ и СОАС преобладает распределение жира в верхней половине тела, включая область шеи и живота. Отмечается достоверное преобладание размеров ОШ у пациентов с нормальным ИМТ основной группы по сравнению с аналогичной подгруппой в группе сравнения ($p < 0,05$), Можно высказать предположение, что больные в подгруппах с нормальным ИМТ в обеих группах также отличаются друг от друга размером верхних воздухоносных путей на уровне ротоглотки. Возможно последними двумя обстоятельствами объясняется наличие СОАС у лиц с нормальным ИМТ.

Распределение антропометрических показателей в основной группе в зависимости от степени тяжести СОАС представлено в табл. 2.

В настоящее время отсутствуют четкие критерии того, какие показатели ОШ ассоциируются с повышенным риском развития СОАС. По данным исследований, проведенных Yim S. и соавт. (2006 г.), ОШ больше 48 см существенно повышает риск развития ночного апноэ. Однако эти же авторы констатируют тот факт, что повышенная выявляемость СОАС может иметь место у индивидуумов с нормальной массой тела и ОШ меньше 48 см [7].

На основании данных Smith W.M. (2009 г.), в группу с высокой вероятностью нарушений дыхания во сне относятся мужчины с ОШ ≥ 43 см и женщины с ОШ ≥ 37 см [6]. Учитывая новые данные

2009 г., которые включают группу больных высокого риска развития СОАС, в нашем исследовании показатель ОШ 43 см и более взят за критерий высокого риска развития СОАС.

В группе с АГ и легким течением СОАС по сравнению с АГ и СОАС средней тяжести преобладают пациенты с нормальным ИМТ ($p < 0,05$). Количество больных с ОТ более 94 см и ОШ более 43 см минимально. В подгруппе с АГ и СОАС средней тяжести статистически достоверно преобладают пациенты с ОШ более 43 см ($p < 0,05$) по сравнению с первой подгруппой. У пациентов с АГ и тяжелым течением СОАС достоверно чаще встречается ожирение I степени ($p < 0,05$), ОТ более 94 см и ОШ более 43 см ($p < 0,05$). По количеству больных с ожирением II–III степени все три подгруппы сопоставимы. Выявлена достоверная положительная корреляция у больных АГ и СОАС между ИАГ и ИМТ ($r = 0,44$, $p < 0,001$), ИАГ и ОШ ($r = 0,57$, $p < 0,001$) ИАГ и ОТ ($r = 0,42$, $p < 0,001$), ИАГ и ОТ/ОБ ($r = 0,31$, $p < 0,01$). Таким образом, из всех исследуемых антропометрических показателей в наибольшей степени с ИАГ коррелирует ОШ. С увеличением тяжести СОАС уменьшается удельный вес больных с нормальным ИМТ и увеличивается количество пациентов с избыточным ИМТ (предожирение и ожирение) и распределением жира в верхней половине тела, в особенности в области шеи.

Таблица 2

Антропометрические показатели пациентов основной группы в зависимости от степени тяжести СОАС

Показатели	Степени тяжести СОАС		
	легкое течение $n = 34$	средней тяжести $n = 31$	тяжелое течение $n = 10$
Количество пациентов с ИМТ 18,5–24,9 кг/м^2	16(47,1 %)$^{\#}$	7(22,6 %)	1(10 %)
Количество пациентов с ИМТ 25–29,9 кг/м^2	12(35,3 %)	16(51,6 %)^{x}	1(10 %)
Из них: ОТ/ОБ > 0,9 ОТ/ОБ ≤ 0,9	9(75 %) 3(25 %)	12(75 %)^{x} 4(25 %)	0 1(100 %)
Количество пациентов с ожирением	6(17,6 %)	8(25,8 %)^{x}	8(80 %)
Из них с ожирением: I степ. II степ. III степ.	 5(83,3 %) 1(16,7 %) 0	 6(75 %)^{x} 1(12,5 %) 1(12,5 %)	 6(75 %) 1(12,5 %) 1(12,5 %)
Количество пациентов с андроидным типом ожирения	6(100 %)	8(100 %)^{x}	8(100 %)
Количество пациентов с гиноидным типом ожирения	0	0	0
Количество пациентов с ОТ 94 см и более	10(29,4 %)	14(45,2 %)^{x}	8(80 %)
Количество пациентов с ОШ 43 см и более	4(11,8 %)$^{\#}$	11(35,5 %)^{x}	10(100 %)

Примечания: $^{\#}$ и ^{x} – $p < 0,05$;
$^{\#}$ – достоверность различия между легким течением и апноэ средней тяжестью;
^{x} – достоверность различия между течением средней тяжести и апноэ с тяжелым течением.

Интерес к взаимосвязи СОАС и ОШ в последнее время можно объяснить следующими положениями. Увеличение отложения жира в области шеи и повышенное количество парафарингеальной клетчатки способствует спадению верхних дыхательных путей и развитию апноэ во время сна. Повышенное отложение жира в области шеи может ассоциироваться с возникновением СОАС даже при наличии нормального ИМТ. В наше исследование включены пациенты с различным диапазоном ИМТ. При сравнении подгрупп с нормальным ИМТ в основной и контрольной группах выявлено достоверное повышение ОШ и пациентов с АГ и СОАС ($p < 0,05$). Как видно из табл. 2, у одного пациента с нормальным ИМТ и у одного с предожирением наблюдалось тяжелое течение апноэ. У обоих пациентов количество подкожной жировой клетчатки в области шеи было повышенным (ОШ у них составляли 47 и 44 см соответственно). С другой стороны, в нашем исследовании выявлена высокая положительная корреляция между ОШ и ОТ ($r = 0,74$, $p < 0,001$) в основной группе. Увеличение как ОШ, так и ОТ, отражает центральный характер распределения жира, а последний является одной из составных частей МС. Результаты нашего исследования свидетельствуют о преобладании центрального типа распределения жира у больных АГ с СОАС.

Заключение

1. У пациентов с АГ и СОАС по сравнению с пациентами АГ без СОАС преобладает абдоминальный тип распределения жира в организме.

2. Повышенное количество подкожной жировой клетчатки в области шеи достоверно чаще встречается у больных АГ с СОАС по сравнению с пациентами АГ без СОАС.

Список литературы

1. Национальные клинические рекомендации: сборник / под. ред. Р.Г. Оганова. – 3-е изд. – М.: Изд-во «Силицея- Полиграф», 2010 – С. 277–316.

2. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of overweight and obesity in adults – The Evidence Report // The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)- National Institutes of Health // Clinical Guidelines / Evidence Reports. –1998. – P. 1–226.

3. Kraiczi H., Peker Y., Caidahl, K., et al. Blood pressure, Cardiac Structure and Severity of Obstructive Sleep Apena in a Sleep Clinic Population // J. Hypertens. – 2001. – № 19. – P. 2071–2078.

4. Punjabi N.M., Polotsky V.Y. Disorders of glucose metabolism in OSA syndrome // J Appl Physiol. – 2005. – № 99. – P. 1998–2007.

5. Schaefer H., Pauleit D., Sadhop T. et al. Body fat distribution, serum leptin and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. – Chest, 2002. – Sep: 122 (3). – P. 774–8.

6. Smith W.M. Obstructive Sleep Apnea, Home Sleep monitoring on line. – http:// emedicine.medscape.com/article/1518830-overview; 2009.

7. Yim S, Jordan A, Malhotra A. Obstructive Sleep Apnea: Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment. In: Randerath W.J., Sanner B.M., Somers V.K. Eds. Sleep Apnea // Progress Respiratory Research Basel, Karger. – 2006. – № 35. – P. 118–136.

References

1. Natsionalnue klinicheskie rekomendatsii. Sbornik/Pod. red. R.G. Oganova. – 3-e izdanie. M.: izd-vo «Silitseya- Poligraf», 2010 pp. 277–316.

2. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of overweight and obesity in adults – The Evidence Report // The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)- National Institutes of Health // Clinical Guidelines / Evidence Reports. 1998. pp. 1–226.

3. Kraiczi H., Peker Y., Caidahl, K., et al. Blood pressure, Cardiac Structure and Severity of Obstructive Sleep Apena in a Sleep Clinic Population. J. Hypertens. 2001; 19: 2071–2078.

4. Punjabi N.M., Polotsky V.Y. Disorders of glucose metabolism in OSA syndrome. J Appl Physiol. 2005; 99:1998–2007.

5. Schaefer H., Pauleit D., Sadhop T. et al. Body fat distribution, serum leptin and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. Chest 2002 Sep: 122 (3): 774–8.

6. Smith W.M. Obstructive Sleep Apnea, Home Sleep monitoring on line. http:// emedicine.medscape.com/article/1518830-overview; 2009.

7. Yim S, Jordan A, Malhotra A. Obstructive Sleep Apnea: Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment. In: Randerath W.J., Sanner B.M., Somers V.K. Eds. Sleep Apnea. Progress Respiratory Research Basel, Karger, 2006; 35; pp. 118–136.

Рецензенты:

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи Волгоградского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения, г. Волгоград;

Бабаева А.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Волгоградского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 616-005.1-08:616.153.922

ВЛИЯНИЕ КОБАЛАМИНА НА ГЕМОСТАЗ И ЛИПИДПЕРОКСИДАЦИЮ ПРИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИИ

Тарасов Д.Б., Бышевский А.Ш., Волосатов А.А., Сулкарнаева Г.А., Шаповалов П.Я., Шаповалова Е.М., Шумкова М.В.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, Тюмень, e-mail: tgma@tyumsma.ru

Дополнительное введение высоких доз холестерола с рационом ускоряет непрерывное внутрисосудистое свертывание крови до уровня начальной стадии ДВС крови. Избыток кобаламина в дозах, адекватных малым лечебным, ограничивает эти сдвиги, а в дозах, адекватных высоким – усиливает их, и ограничивает вызываемое введением холестерола снижение толерантности к тромбину. Сдвигам скорости внутрисосудистого свертывания сопутствует ускорение липидпероксидации, снижение антиоксидантного потенциала тромбоцитов и активация фибринолиза. Всё это обусловливает необходимость изучения эффектов разных доз кобаламина на НВСК и ТкТР в клинике, особенно при состояниях с гипертромбинемией. Состояние гемостаза зависит от обеспеченности организма кобаламином, влияющим на тромбоцитопоэз, активность тромбоцитов и плазминовой системы, особенно на фоне атеросклеротических изменений в сердечно-сосудистой системе.

Ключевые слова: кобаламин, гемостаз, липидпероксидация, гиперхолестеролемия

THE INFLUENCE OF KOBALAMINA ON THE HEMOSTASIS AND LIPIDPEROXIDATION BEI HYPERCHOLESTEROLEMIA

Tarasov D.B., Byshevskii A.S., Volosatov A.A., Sulkarnaeva G.A., Shapovalov P.I., Shapovalova E.M., Shumkova M.V.

GBOU VPO «Tyumen State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia», Tyumen, e-mail: tgma@tyumsma.ru

Additional introduction of high doses of cholesterol in the diet accelerates continuous clotting the blood up to the level of the initial phase of ICE. Excess kobalamina in doses appropriate to the small therapeutic limits these shifts, and at doses of adequate high-makes them and limit caused by the introduction of cholesterol reduced tolerance to trombinu. Change the speed of the intravascular coagulation now lipidperoksidacii acceleration, welcomed the antioxidant potential of tromboci and activation of fibrinolysis. All this makes it necessary to study the effects of different doses of cobalamin on NVSK and TkTR in clinic, especially in States with gipertrombinemiei. State of homeostasis of the organism depends on the availability of cobalamin affecting thrombocytopoiesis, platelet activity and plasmin system, especially given the atherosclerotic changes in the cardiovascular system.

Keywords: kobalamin, hemostas, lipidperoxidation, hypercholesterolemia

Сведения о связи кобаламин-гемостаз ограничены, но позволяют утверждать:

1. Состояние гемостаза зависит от обеспеченности организма кобаламином (КБ), влияющим на тромбоцитопоэз, активность тромбоцитов и плазминовой системы, особенно на фоне атеросклеротических изменений в сердечно-сосудистой системе [2, 5, 17, 18].
2. Известны заболевания, протекающие с нарушениями гемостаза и дефицитом КБ [15, 19].
3. В эксперименте и клинике выявлено влияние КБ на некоторые про- и антикоагулянты, однако неясно, как влияет дефицит или дополнительное введение КБ на гемостаз в целом [13].
4. Данные о влиянии КБ на интегральные показатели гемостаза (непрерывное внутрисосудистое свертывание крови и толерантность к тромбину) единичны [14].

Следовательно, необходимо далее изучать связи между обеспеченностью организма КБ и гемостазом, обращая внимание на эффекты его дефицита и избытка при состояниях, протекающих с тромбофилией или кровоточивостью [14].

Цель работы – изучить влияние на НВСК, фибринолиз и толерантность к тромбину (ТкТР), на липидпероксидацию (ЛПО) и антиоксидантный потенциал (АОП) тромбоцитов при содержании животных на рационе с разными дозами КБ на фоне алиментарной гиперхолестеролемии разного уровня.

Материалы и методы исследований

Опыты провели на нелинейных белых крысах (самцы, 180 ± 16 г), получавших сбалансированный пищевой рацион [4, 9, 10, 18]. Выбор крыс связан с тем, что большинство исследований по изучению гемостаза выполняли на этих животных [17]. В атерогенный рацион входил холестерол (ХЛ) по 0,2 г на особь в сут, чему предшествовало введение 6-метилтиоурацила (0,3 мг на особь в сут, 30 дней), который нарушает обмен липидов, снижая функциональную активность щитовидной железы, что ускоряет развитие гиперхолестеролемии и атеросклеротических сдвигов у крыс, устойчивых к избыточному поступлению с пищей ХЛ [4]. Контрольные группы полу-

чали рацион питания без 6-метилтиоурацила и холестерола.

Пробы крови брали в шприц с 3,8%-м раствором цитрата натрия (9:1 по объему) из обнаженной яремной вены у наркотизированного диэтиловым эфиром животного, фиксированного на препаровочном станке. Рану закрывали 2–3 швами (кетгут). В плазме крови устанавливали уровень маркеров НВСК: продуктов деградации фибрина (ПДФ) [6], растворимых комплексов мономерного фибрина (РКМФ) [11], D-димеров («D-dimer test", Roche), фф. P_3 и P_4 в плазме по описанию [1]. Концентрацию в плазме осаждаемого тромбином фибриногена (ФГ) определяли спектрофотометрически [5], а Хагеман-зависимый фибринолиз по описанию [3]. Толерантность к тромбину (ТкТР) устанавливали согласно патенту [7]. Липидпероксидацию (ЛПО) в тромбоцитах и их антиоксидантный потенциал (АОП) оценивали, определяя уровень диеновых конъюгат (ДК) и продуктов, реагирующих с тиобарбитуратом (ТБК), период индукции (ПИ) и скорость окисления (СО) устанавливали по описанию [12] на флуориметре «Биан 130». Число *n* составляло 8–9 во всех группах и этапах.

Статистический анализ проводили с помощью медико-биологической программы Biostat 4.03 [8], используя вариационную статистику для малых рядов, вычисляя среднюю арифметическую, среднюю ошибку, среднеквадратическое отклонение, доверительный коэффициент Стъюдента и степень вероятности (p). Различия считали достоверными при значениях степени вероятности < 0,05.

Использованы: тромбин, фибриноген (ФГ) бычьей крови, тромбопластин, каолин и буфер Михаэлиса («Технология-стандарт»), набор «D-dimer test» («Roche»), изопропанол, хлорбензол, бутанол и кальция хлорид х.ч., цианокобаламин (ЗАО «Уфавит»), казеин и крахмал маисовый пищевой, масло подсолнечное рафинированное, смесь Осборна-Менделя (все реагенты х.ч.реагенты), ледяная уксусная кислота, концентрированная серная кислота, уксусный ангидрид, абсолютный этанол. Число *n* во всех группах крыс равно 8.

Результаты исследований и их обсуждение

Вначале изучили эффекты возрастающих доз ХЛ на НВСК, фибринолиз и ТкТР на фоне рациона с кобаламином в соответствии с суточной потребностью (1 мкг/кг – полноценный рацион). Подопытные группы получали ХЛ по 0,2, 0,4 или 0,8 г/кг в сут, пробы брали в конце 6-й и 8-й недели. Из данных таблицы следует, что введение ХЛ (0,2 г/кг) заметно повышает уровень всех плазменных маркеров НВСК (наименьшая доза, использующаяся при оценке влияния ХЛ на атерогенез) к концу 6-й и особенно 8-й недели. Активность фибринолиза не меняется, а ТкТР падает к концу опыта. Увеличение дозы ХЛ в рационе сопровождается пропорциональным ускорением НВСК (выше доза – выше уровни всех маркеров), снижается уровень ФГ, что указывает на его ускоренное потребление, усиливающееся с дозой ХЛ.

Падает и ТкТР, а фибринолиз меняется мало. Уровень липидпероксидов с увеличением дозы ХЛ и длительности введения также повышается, а АОП, напротив, падает.

Изменения НВСК, фибринолиза, ТкТР, ЛПО и АОП при введении возрастающих доз холестерола (0,2, 0,4 или 0,8 г/кг в течение 6 или 8 недель)

Показатели	Полноценный рацион без ХЛ	Тот же рацион с ХЛ (0,2 г, 0,4 и 0,8 в сут) в строках 1, 3 и 3-й через:	
		6 недель	8 недель
1	2	3	4
Ф, P_3,%	87,9 ± 1,2	101 ± 1,8* 112 ± 1,9* 122 ± 2,3* 101 ± 1,8*	122 ± 1,8*» 127 ± 1,9*» 134 ± 2,2*»
Ф, P_4, с	3,1 ± 0,02	6,2 ± 0,04* 7,9 ± 0,05* 8,8 ± 0,04*	8,2 ± 0,05*» 8,9 ± 0,03*» 10,2 ± 0,06*»
ФГ, г/л	2,1 ± 0,02	1,7 ± 0,08* 1,6 ± 0,04* 1,4 ± 0,09*	1,5 ± 0,08*» 1,3 ± 0,03*» 1,2 ± 0,02*»
ПДФ, мг%	15,1 ± 0,3	19,7 ± 1,1* 23,7 ± 1,4* 29,7 ± 1,8*	23,7 ± 1,4*» 25,7 ± 1,5*» 29,8 ± 1,7*»
РКМФ, мкг/мл	24,1 ± 1,1	31,1 ± 1,2* 35,2 ± 1,4* 41,0 ± 1,8*	31,1 ± 1,2* 38,8 ± 1,3* 40,9 ± 1,6*
D-Д, мкг/мл	0,20 ± 0,008	0,29 ± 0,004* 0,35 ± 0,003* 0,40 ± 0,005*	0,34 ± 0,006*» 0,42 ± 0,007*» 0,54 ± 0,010*»
Фибринолиз, мин	8,5 ± 0,03	9,1 ± 0,09 10,8 ± 0,06 12,3 ± 0,11	9,9 ± 0,09* 11,4 ± 0,11* 13,8 ± 0,09*

Окончание таблицы

1	2	3	4
ТкТР, %	100 ± 2,9	80,3±1,2* 75,7±1,9* 69,3±2,2*	72,3±1,2*» 65,3±1,5*» 54,3±1,8*»
ДК, мг ЛП	0,051 ± 0,002	0,067 ± 0,006* 0,067 ± 0,006* 0,067 ± 0,006*	0,073 ± 0,008*» 0,088 ± 0,006*» 0,093 ± 0,009*»
ТБК, ед,/мг ЛП	0,70 ± 0,03	0,85 ± 0,04* 0,85 ± 0,04* 0,85 ± 0,04*	0,93 ± 0,03*» 1,53 ± 0,04*» 1,70 ± 0,06*»
ПИ, мин/мл	45,7 ± 1,1	34,3 ± 1,1* 34,3 ± 1,1* 34,3 ± 1,1*	27,3 ± 1,0*» 29,8 ± 1,1*» 32,4 ± 1,2*»
СО, мм^3/мл/мин	0,75 ± 0,02	0,87 ± 0,05* 0,87 ± 0,05* 0,87 ± 0,05*	1,26 ± 0,08*» 1,44 ± 0,09*» 1,97 ± 0,10*»

Во 2-й группе опытов изучали влияние ХЛ на те же показатели, увеличивая дозу КБ в рационе и длительность опыта (6 и 8 недель крысы получали ХЛ в дозах 0,4; 0,6 или 0,8 г на особь в сут на фоне КБ в дозах, превышающих суточную потребность в 2, 8 или 16 раз).

И в этом случае подтвердилось свойство ХЛ ускорять НВСК – достоверно вырос уровень в плазме маркеров НВСК и выявилось, что введение КБ при всех испытанных дозах ХЛ ограничивает эффекты липида на НВСК и ТкТР, а фибринолиз активируется при 8- и 16-кратной дозе КБ. Скорость ЛПО под влиянием КБ уменьшалась, а АОП возрастал.

Заключая, выделим основные положения:

1. Высокие дозы ХЛ в полноценном рационе ускоряют НВСК до степени, которую можно рассматривать как начальную стадию ДВС крови.

2. Избыток КБ в дозах, адекватных малым лечебным, ограничивает эти сдвиги, а в дозах, адекватных высоким лечебным, усиливает их, и независимо от дозы ограничивает вызываемое введением холестерола снижение толерантности к тромбину.

3. Сдвигам скорости НВСК при гиперхолестеринемии сопутствуют ускорение ЛПО, снижение антиоксидантного потенциала тромбоцитов и активация фибринолиза.

Список литературы

1. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В.П. Балуда, З.С. Баркаган, Е.Д. Гольдберг и др. – Томск, 1980. – 310 с.

2. Баркаган З.С., Рудницкая Т.А., Колпаков М.А. Нарушение обмена гомоцистеина у больных сахарным диабетом 2 типа / Тромбоз, гемостаз и реология. – 2006. – № 3(27). – С. 20–24

3. Баркаган З.С., Момот А.П. Основные методы лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза. – Барнаул, 1998. – С. 83–84.

4. Бышевский А.Ш. Витамины и гемокоагуляция. – Свердловск: Средне-Уральское книжное издательство, 1978. – 124 с.

5. Бышевский А.Ш., Мохнатов В. Метод определения антиплазмина в сыворотке крови / Система свертывания крови и фибринолиза. – Киев: Здоровья. – 1969. – С. 220–221.

6. Бышевский А.Ш. Способ определения содержания продуктов деградации фибрина: а.с. № 1659855, регистрация 1.03. 1991, публикация – Бюлл. № 24, 30.06. 1991.

7. Бышевский А.Ш. Способ определения толерантности животных к тромбину / А.Ш. Бышевский, Л.В. Михайлова, Р.Г.Алборов и др. // Патент № 2219546, приоритет от 04.05.2000, зарегистрирован в Госреестре изобретений РФ 20.12.2003.

8. Гланц С.А. Медикобиологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 112 с

9. Кудряшов Б.А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови. – М.: Медицина. – 1975. – 488 с.

10. Лавров Б.А., Терентьева Е.Л. Содержание лимонной кислоты в крови крыс при длительной даче больших доз витамина Д // Вопр. питания. – 1963. – № 3. – С. 68–72.

11. Момот А.П., Елыкомов В.А., Баркаган З.С. Методика и клиническое значение фенантролинового теста // Клин. лабор. Диагностика. – 1999. – № 4. – С. 17–20.

12. Комплексный анализ липидов крови спектрофотометрическим, флуорометрическим и кинетическим методами / В.Н. Ушкалова, Н.В. Иоанидис, З.М. Деева и др. // Лаб. дело. – 1987. – № 6. – С. 446–460.

13. Шараев П.Н. Витамины и здоровье. – Ижевск: Экспертиза, 2004. – 108 с.

14. Шаповалова Е.А. Механизмы гемостатических сдвигов при отсутствии и избытке витаминов с антиоксидантыми свойствами в рационе питания (экспериментальное исследование): автореф. дис. … д-ра биол. наук. – Челябинск, 2010. – 48 с.

15. Cetin O. Bekpinar, Unlucerci Y.e.a. Hyperhomocysteinemia in chronic renal failure patients: relation to tissue factor and platelet aggregation // Clin. Nephrol. – 2006. – № 65(2). – P. 97–102.

16. Hawk P.W. Practical Physiological Chemistry // Pract. Physiol. Chem. – Phyladelphia. – 1923. – P. 953.

17. Herrmann W., Schorr H., R Obeid e.a. Vitamin B12-status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians // Am. J. Clin. Nutr. – 2003. – № 78(1). – P. 131–136.

18. Morel C.F., Lerner J.P., Rosenblatt D.S. Combined methylmalonic aciduria and homocystinuria (cblC): phenotype-

genotype correlations and ethnic-specific observations // Mol. Genet. Metab. – 2006. – № 88(4). – P. 315–421.

19. Nadir Y., Hoffman R, Brenner B. Association of HC, vitamin B12, folic acid in patients with a thrombotic event or recurrent fetal loss // Ann. Hematol. – 2007. – № 86 (1). – P. 35–40.

References

1. Baluda V.P., Barkagan Z.S., Gol'dberg E.D. i dr Laboratornye metody issledovanija sistemy gemostaza. Tomsk. 1980. 310 p.

2. Barkagan Z.S., Rudnickaja T.A., Kolpakov M.A.Narushenie obmena gomocisteina u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa / Tromboz, gemostaz i reologija. 2006. no. 3(27). pp. 20–24.

3. Barkagan Z.S., Momot A.P. Osnovnye metody laboratornoj diagnostiki narushenij sistemy gemostaza. Barnaul. 1998. pp. 83–84

4. Byshevskij A.Sh. Vitaminy i gemokoaguljacija. Sverdlovsk: Sredne-Ural'skoe knizhnoe izdatel'stvo. 1978. 124 p.

5. Byshevskij A.Sh., Mohnatov V. Metod opredelenija antiplazmina v syvorotke krovi / Sistema svertyvanija krovi i fibrinoliza. Kiev: Zdorov'ja. 1969. pp. 220–221.

6.Byshevskij A.Sh. A.S. «Sposob opredelenija soderzhanija produktov degradacii fibrina» № 1659855, registracija 1.03. 1991, publikacija Bjull. no. 24, 30.06. 1991.

7. Byshevskij A.Sh. Sposob opredelenija tolerantnosti zhivotnyh k trombinu / A.Sh.Byshevskij, L.V. Mihajlova, R.G. Alborov i dr. // Patent no. 2219546, prioritet ot 04.05.2000, zaregistrirovan v Gosreestre izobretenij RF 20.12.2003.

8. Glanc S.A. Medikobiologicheskaja statistika // M.: Praktika. 1998. 112 p.

9. Kudrjashov B.A. Biologicheskie problemy reguljacii zhidkogo sostojanija krovi. M.:Medicina. 1975. 488 p.

10. Lavrov B.A., Terent'eva E.L. Soderzhanie limonnoj kisloty v krovi krys pri dlitel'noj dache bol'shih doz vitamina D. Vopr. Pitanija. 1963. no. 3. pp. 68–72.

11. Momot A.P., Elykomov V.A., Barkagan Z.S. Metodika i klinicheskoe znachenie fenantrolinovogo testa / A.P.Momot, Klin. labor. Diagnostika. 1999. no. 4. pp. 17–20

12. Ushkalova V.N., Ushkalova, Ioanidis N.V. Deeva Z.M. i dr. Kompleksnyj analiz lipidov krovi spektrofotometricheskim, fluorometricheskim i kineticheskim metodami / Lab. delo. 1987. no. 6. pp. 446–460.

13. Sharaev P.N. Vitaminy i zdorov'e / P.N. Sharaev // Izhevsk: «Jekspertiza». 2004. 108 p.

14. Shapovalova E.A. Mehanizmy gemostaticheskih sdvigov pri otsutstvii i izbytke vitaminov s antioksidantymi svojstvami v racione pitanija (jeksperimental'noe issledovanie): Avtoref. dis. … dokt. biol. nauk, Cheljabinsk, 2010. 48 p.

15. Cetin O. Bekpinar, Unlucerci Y.e.a. Hyperhomocysteinemia in chronic renal failure patients: relation to tissue factor and platelet aggregation / Clin. Nephrol. 2006. no. 65(2). pp. 97–102.

16. Hawk P.W. Practical Physiological Chemistry / Pract. Physiol. Chem. – Phyladelphia. 1923. pp. 953.

17. Herrmann W., Schorr H., R Obeid e.a. Vitamin B_{12}-status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians / Am. J. Clin. Nutr. 2003 no. 78(1). pp. 131–136.

18. Morel C.F., Lerner J.P., Rosenblatt D.S. Combined methylmalonic aciduria and homocystinuria (cblC): phenotype-genotype correlations and ethnic-specific observations / Mol. Genet. Metab. 2006. no. 88(4). pp. 315–421.

19. Nadir Y., Hoffman R, Brenner B. Association of HC, vitamin B_{12}, folic acid in patients with a thrombotic event or recurrent fetal loss / Ann. Hematol. 2007. no. 86 (1). pp. 35–40.

Рецензенты:

Ральченко И.В., д.б.н., профессор кафедры фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ботаники ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздравсоцразвития России, г. Тюмен№

Цейликман В.Э., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биохимии ГБОУ ВПО «Челябинская медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 617.713-089.844

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ДЕСЦЕМЕТОВОЙ МЕМБРАНЫ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИЕЙ

Труфанов С.В., Маложен С.А., Люткевич В.Г., Пивин Е.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней Российской академии медицинских наук», Москва, e-mail: trufanov05@mail.ru

Оценен результат автоматизированной эндотелиальной кератопластики с трансплантацией десцеметовой мембраны со стромальным кольцом (DMAEK) у 8 пациентов (8 глаз) с буллезной кератопатией. Прозрачное приживление трансплантата достигнуто у 7 пациентов (87%). Острота зрения с максимальной очковой коррекцией через 3 месяца после операции – 0,66 ± 0,15. Величина астигматизма по данным рефрактометрии составляла в среднем 1,9 ± 1,5 дптр. Сферический компонент был в среднем 1,8 ± 0,77 дптр. Плотность эндотелиальных клеток к 6 месяцам после операции составила в среднем 1854 ± 238 клеток/мм², через год – 1666 ± 283 клеток/мм². Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с трансплантацией десцеметовой мембраны со стромальным кольцом у больных с буллезной кератопатией (DMAEK) позволяет добиться высокой частоты прозрачного приживления трансплантата. Преимуществами этой операции по сравнению с DSAEK являются лучшая острота зрения, более быстрая зрительная реабилитация. Потери эндотелиальных клеток незначительно выше, чем при DSAEK. Стромальное кольцо значительно упрощает трансплантацию.

Ключевые слова: трансплантация десцеметовой мембраны (Descemet membrane automated endothelial keratoplasty), буллезная кератопатия

DESCEMET MEMBRANE AUTOMATED ENDOTHELIAL KERATOPLASTY FOR SURGICAL REABILITATION PATIENTS SUFFERED BULLOUS KERATOPHATY

Trufanov S.V., Malozhen S.A., Lutkevich V.G., Pivin E.A.

Scientific research Institute of Eye Deseases of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, e-mail: trufanov05@mail.ru

The result of the automated endotelialny keratoplasty with transplantation of a destsemetovy membrane with a stromalny ring (DMAEK) at 8 patients (8 eyes) with a bullezny keratopatiya is estimated. The transparent prizhivleniye of a transplant is reached at 7 patients (87%). Visual acuity with the maximum ochkovy correction in 3 months after operation – 0,66 ± 0,15. The astigmatism size according to a refraktometriya averaged 1,9 ± 1,5 dptr. The spherical component was on the average 1,8 ± 0,77 dptr. The density of endotelialny cages by 6 months after operation averaged 1854 ± 238 cages/mm², in a year – 1666 ± 283 cages/mm². The automated endotelialny keratoplasty with transplantation of a destsemetovy membrane with a stromalny ring with a bullezny keratopatiya (DMAEK) allows to achieve high frequency of a transparent prizhivleniye of a transplant from patients. Advantages of this operation in comparison with DSAEK are the best visual acuity, faster visual rehabilitation. Losses of endotelialny cages insignificantly above than, at DSAEK. Stromalnoye a ring considerably simplifies transplantation.

Keywords: descemet membrane automated endothelial keratoplasty, bullous keratophaty

Современная эндотелиальная кератопластика является операцией выбора в лечении буллезной кератопатии. Эндотелиальная кератопластика позволяет удалять у больного и трансплантировать только вовлеченную в патологический процесс заднюю часть роговицы с пораженным эндотелиальным слоем. Чем меньше количество трансплантируемой ткани, тем меньше чужеродных антигенов передается реципиенту. Отсутствие швов между трансплантатом и собственной роговицей пациента уменьшает риск врастания сосудов в трансплантат и доставку иммунных клеток и комплексов по ним. Все это снижает риск реакции тканевой несовместимости, минимизирует выраженность послеоперационного астигматизма.

Для эндотелиальной кератопластики, в отличае от сквозной, характерены короткий период послеоперационной реабилитации и быстрая стабилизация рефракции [9]. За десятилетие применения эндотелиальной кератопластики происходит ее постоянная модернизация.

Основоположник современной эндотелиальной кератопластики Gerrit Melles впервые представил свою концепцию выполнения задней послойной кератопластики (PLK-posterior lamellar keratoplasty) в 1998 году [4]. Melles отделял задние слои стромы роговицы, десцеметову мембрану и эндотелий через 9 мм склеророговичный разрез. Трансплантат аналогичных слоев роговицы он вводил в переднюю камеру и фиксировал в ложе посредством пузырька воздуха [5]. Несколько усовершенствованная, эта операция стала называться глубокой послойной эндотелиальной кератопластикой (Deep lamellar endothelial keratoplasty – DLEK). Позже Melles применил тоннельный доступ к задним слоям

роговицы шириной 5 мм, сгибая трансплантат для введения в переднюю камеру [6]. В 2004 году им была предложена техника удаления только десцеметовой мембраны у реципиента – десцеметорексис. При этом строма оставалась интактной [7]. Модификация операции, в которой выполняли десцеметорексис, а для трансплантации использовали диск задних слоев стромы с десцеметовой мембраной и эндотелием, была названа эндотелиальной кератопластикой с удалением десцеметовой мембраны (Descemet's stripping endothelial keratoplasty – DSEK) [1].

Чтобы стромальная поверхность трансплантата была максимально гладкой, для его выкраивания применили микрокератом. Эта версия операции стала наиболее популярной и получила название: – автоматизированная эндотелиальная кератопластика с удалением десцеметовой мембраны (Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty – DSAEK) [2]. В 2006 году Melles опубликовал результаты новой модификации операции эндотелиальной кератопластики с трансплантацией десцеметовой мембраны – Descemet's membrane endothelial keratoplasty (DMEK) [8]. При выполнении DMEK пересаживалась только десцеметова мембрана с эндотелиальным слоем. В процессе подготовки трансплантата десцеметова мембрана, выделенная с донорского корнеосклерального лоскута, самостоятельно сворачивается в трубочку эндотелием наружу. Затем удаляют собственную десцеметову мембрану с поврежденным эндотелием у больного. Свернутую донорскую десцеметову мембрану вводят в переднюю камеру через 3 мм разрез инжектором или пипеткой и там расправляют, прижимая к строме роговицы воздухом. Операция обеспечивает более раннюю реабилитацию, выше остроту зрения, меньше рефракционную погрешность, чем DSAEK, из-за отсутствия стромы трансплантата, меньшей длины разреза. В то же время выполнить DMEK значительно труднее, главным образом, на этапе выделения донорской десцеметовой мембраны с корнеосклерального лоскута и расправления ее в передней камере. Частота неполного отслоения трансплантата десцеметовой мембраны после DMEK, требующая повторного введения воздуха, достигает 87% [10]. Studeny P. в 2008 году предложил усовершенсвовать методику DMEK, мануально выкраивая трансплантат десцеметовой мембраны с периферическим кольцом стромы [11]. После введения в переднюю камеру такой трансплантат расправляется значительно легче. Позднее для получения подобного трансплантата стали применять микрокератом (Descemet membrane automated endothelial keratoplasty – DMAEK) [3].

Целью работы является оценка результатов автоматизированной эндотелиальной кератопластики с трансплантацией десцеметовой мембраны со стромальным кольцом (DMAEK) у больных с буллезной кератопатией.

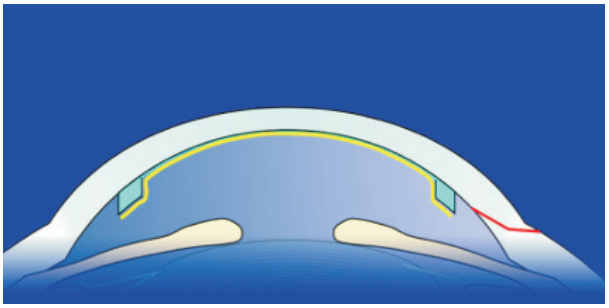
Материалы и методы исследования

Прооперировано 8 пациентов (8 глаз) в возрасте от 53 до 75 лет (средний возраст – 64,3 ± 7,3). Срок наблюдения – до 1,5 лет.

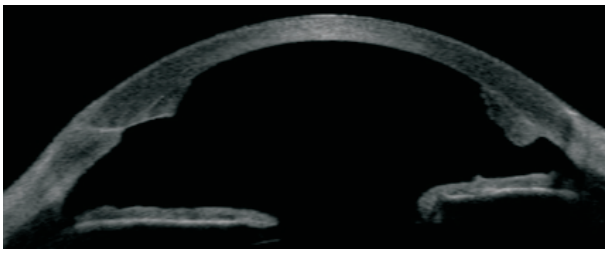
Из них 5 женщин, 3 мужчин. Все пациенты имели псевдофакичную буллезную кератопатию. У 4 из них ранее была проведена экстракапсулярная экстракция катаракты с роговичным разрезом около 10 мм, в 4 случаях – факоэмульсификация. Острота зрения до операции с максимальной очковой коррекцией составляла 0,07 ± 0,03. До операции сопутствующая компенсированная глаукома на комбинированном медикаментозном режиме имелась у 3 пациентов, у 1 из них ранее оперированная. *Операцию выполняли следующим образам:* Микрокератомом Moria One срезали и удаляли переднюю часть роговицы на глубину около 370 μм 9–10 мм в диаметре. Затем корнеосклеральный лоскут укладывали эндотелием вверх. Под десцеметову мембрану вводили иглу 0,45 мм в диаметре (26 G) срезом вверх на шприце 2 мл с воздухом. Вкол осуществляли на крайней периферии роговицы и проводили иглу парацентрально до середины роговицы прямо под десцеметовой мембраной, стараясь не углубляться в строму. С определенным усилием воздух вводили под десцеметову мембрану до образования пузыря отслоенной мембраны около 7 мм в диаметре. Большее количество воздуха откачивали обратно в шприц, добиваясь спадения пузыря. На эндотелий роговицы наносили протектор эндотелиальных клеток. Корнеосклеральный лоскут переворачивали и устанавливали в искусственную переднюю камеру (Moria). Вакуумным трепаном 7 мм в диаметре делали насечку в пневматизированных задних слоях стромы на глубину около 150–200 μм. При помощи лезвия, ножниц и шпателя иссекали глубокие слои стромы, отслоенные от десцеметовой мембраны. Извлекали лоскут из устройства. Вновь переворачивали его эндотелиальным слоем вверх и трепанировали при помощи вакуумного пробойника для донорской роговицы 9 мм в диаметре. Таким образом, получали трансплантат 9 мм в диаметре, где центральная часть 7 мм в диаметре, представляющая собой обнаженную десцеметову мембрану с эндотелием, была окружена каймой стромы роговицы шириной в 1 мм.

Пациенту закапывали миотик. После ретробульбарной анестезии, акинезии, удаляли отечный эпителий роговицы, если отек затруднял четкий обзор передней камеры. Темпорально ножом 1,2 мм формировали тоннельный разрез на ширину лезвия, который начинался в 1 мм кнаружи от лимба. Устанавливали поддерживатель передней камеры через дополнительный разрез роговицы. Трепаном или специальным разметчиком намечали на передней поверхности роговицы круговую границу 8 мм в диаметре. Ножом для десцеметорексиса, введенным в переднюю камеру рассекали десцеметову оболочку по намеченной границе. Специальными скребцами десцеметова мем-

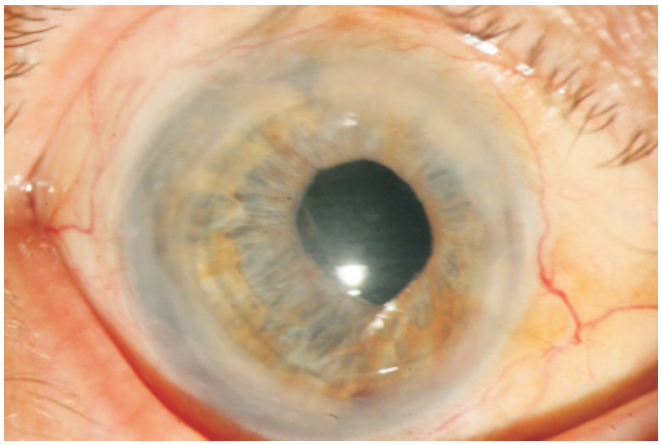
брана отслаивалась от стромы и удалялась из передней камеры. После расширения тоннельного разреза роговицы до 4 мм через сформированный доступ втягивали трансплантат в переднюю камеру при помощи цангового пинцета. Пинцет вводили в переднюю камеру через парацентез с противоположной доступу стороны роговицы. Трансплантат, как правило, практически полностью расправлялся в передней камере. Тоннельный разрез ушивали. В переднюю камеру под трансплантат вводили воздух, восполняющий камеру, полностью расправляющий и прижимающий трансплантат всей его передней поверхностью к строме роговицы. Затем осуществляли разглаживающие движения шпателем по передней поверхности роговицы для центрации трансплантата и эвакуации жидкости из интерфейса. Швы роговичного разреза удаляли через 2 недели (рисунок). При задержке эпителизации применяли мягкие контактные линзы.



а



б



в

Передний отрезок глаза после DMAEK:
а – схематическое изображение; б – по данным ОСТ переднего отрезка глаза;
в – фото, 3 месяца после операции

Результаты исследования и их обсуждение

Прозрачное приживление трансплантата достигнуто у 7 пациентов (7 глаз) из 8 прооперированных (87 %). У одного пациента, несмотря на полное прилегание трансплантата к строме после повторного введения воздуха, роговица оставалась отечной с буллами эпителия в течение 1,5 месяцев после операции, вследствие чего ему произведена рекератопластика по технологии DSAEK. Острота зрения через 3 месяца после операции без коррекции составляла 0,4 ± 0,23, с максимальной очковой коррекцией – 0,66 ± 0,15.

Дополнительными причинами, снижающими остроту зрения, были: макулодистрофия – 1 глаз, глаукомная нейропатия – 3 глаза. Данные клинической рефракции и кератометрии через 3 месяца после операции оставались стабильными в последующий период наблюдения. Величина

астигматизма по данным рефрактометрии варьировалась от 0,25 до 4,0 дптр, составляя в среднем 1,9 ± 1,5 дптр. Сферический компонент варьировался в пределах от 0,75 до 2,5 дптр, составляя в среднем 1,8 ± 0,77 дптр. Роговичный астигматизм был от 0,75 до 3,62 дптр. со средним значением 1,98 ± 1,14 дптр. Наибольшая степень астигматизма наблюдалась у больных с достаточно протяженным (около 10 мм) рубцом роговицы у верхнего лимба после экстракапсулярной экстракции катаракты.

Количество эндотелиальных клеток по данным зеркальной и конфокальной микроскопии через 6 месяцев после операции составляло в среднем 1854 ± 238, к концу года снижалось до 1666 ± 283 клеток/мм², через 2 года равнялось 1433 ± 223. Толщина роговицы через 6 месяцев после операции составляла от 472 до 560 μm (среднее 517,4 ± 28,5 μm).

У обследуемой группы больных выявлены следующие ранние послеоперационные осложнения:

– наличие ложной камеры (частичное отслоение трансплантата) на следующий день после операции отмечено у 5 пациентов из 8 прооперированных (68 %). Потребовалось повторное введение воздуха в переднюю камеру. В трех случаях – дважды.

– задержка эпителизации отмечена на 1 глазу. Одета мягкая контактная линза, под которой роговица заэпителизировалась полностью к 4 суткам после операции.

– у одного пациента, несмотря на полное прилегание трансплантата к строме после повторного введения воздуха, роговица оставалась отечной с буллами эпителия в течение 1,5 месяцев после операции. Была произведена рекератопластика по технологии DSAEK.

При подготовке трансплантата в 3 случаях произошел разрыв десцеметовой мембраны на этапе формирования воздушного пузыря. Такие трансплантаты отбраковывались. В одном случае отделить десцеметову мембрану воздухом удалось лишь частично.

Заключение

Автоматизированная эндотелиальная кератопластика с трансплантацией десцеметовой мембраны со стромальным кольцом у больных с буллезной кератопатией (DMAEK) позволяет добиться высокой частоты прозрачного приживления трансплантата при низком риске реакции тканевой несовместимости.

Преимуществами этой операции по сравнению с DSAEK являются лучшая острота зрения, меньшие сроки зрительной реабилитации, стабилизации рефракции. При этом сохраняется естественная толщина роговицы и ее архитектоника в центральной 7 мм зоне. Минимальное количество слоев роговицы трансплантата обеспечивает меньшую антигенную нагрузку. Потери эндотелиальных клеток незначительно выше, чем при DSAEK.

Тем не менее процесс выкраивания трансплантата достаточно трудоемкий и сопряжен с высоким риском разрыва десцеметовой мембраны.

Список литературы/References

1. Gorovoy M., Price F.W. New technique transforms corneal transplantation. Cataract Refract Surg Today. – 2005. – № 11. – P. 55–8.

2. Gorovoy M.S. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty // Cornea. – 2006. –Vol. 25, № 8. – P. 886–889.

3. McCauley M.B., Price F.W. Jr, Price M.O. Descemet membrane automated endothelial keratoplasty: hybrid technique combining DSAEK stability with DMEK visual results // J Cataract Refract Surg. – 2009. – Oct; № 35(10). – P. 1659–64.

4. Melles G.R., Eggink F.A., Lander F., Pels E., Rietveld F.J., Beekhuis W.H., et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty // Cornea. – 1998. – № 17. – P. 618–26.

5. Melles G.R., Lander F., Beekhuis W.H., Remeijer L., Binder P.S. Posterior lamellar keratoplasty for a case of pseudophakic bullous keratopathy // Am J Ophthalmol. – 1999. – № 127. – P. 340–1.

6. Melles G.R., Lander F., Nieuwendaal C. Sutureless, posterior lamellar keratoplasty: A case report of a modified technique // Cornea. – 2002. – № 21. – P. 325–7.

7. Melles G.R., Wijdh R.H., Nieuwendaal C.P. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis) // Cornea. – 2004. – № 23. – P. 286–8.

8. Melles G.R., Ong T.S., Ververs B., van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) // Cornea. – 2006. – № 25(8) . – P. 987–990.

9. Price F.W., Price M.O. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and technique to enhance donor adherence // J. Cataract. Refract. Surg. – 2006. – Vol. 32. – P. 411–418.

10. Price M.O., Giebel A.W., Fairchild K.M., Price F.W., Jr Descemet's membrane endothelial keratoplasty: Prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116. – P. 2361–8.

11. Studeny P., Farkas A., Vokrojova M., Liskova P., Jirsova K. Descemet membrane endothelial keratoplasty with a stromal rim (DMEK-S) // Br J Ophthalmol. – 2010 Jul; Vol. 94(7). – P. 909–14.

Рецензенты:

Хадарцев А.А., д.м.н., профессор, академик АМТН, заведующий кафедрой «Внутренние болезни» медицинского института ФГОУ ВПО «Тульский государственный университет», г. Тула;

Киреев С.С., д.м.н., заведующий кафедрой «Анестезиология и реаниматология» медицинского института ФГОУ ВПО «Тульский государственный университет», г. Тула.

Работа поступила в редакцию 29.11.2012.

УДК 617.713-089.844

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ КЕРАТОПЛАСТИКА С ФОРМИРОВАНИЕМ ПОВЕРХНОСТНОГО ЛОСКУТА В ЛЕЧЕНИИ БУЛЛЕЗНОЙ КЕРАТОПАТИИ

Труфанов С.В., Маложен С.А., Люткевич В.Г., Пивин Е.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней Российской академии медицинских наук», Москва, e-mail: trufanov05@mail.ru

Проанализированы результаты автоматизированной эндотелиальной кератопластики с формированием поверхностного лоскута микрокератомом, выполненной по собственной методике, у 18 больных (18 глаз) с буллезной кератопатией. Прозрачное приживление трансплантата достигнуто у 67% больных. Острота зрения с максимальной очковой коррекцией – 0,33 ± 0,14. Величина астигматизма по данным рефрактометрии составляла в среднем 4,05 ± 2,02 дптр. Плотность эндотелиальных клеток к 6 месяцам после операции составила в среднем 2026 ± 328 клеток/мм², через год – 1669 ± 280 клеток/мм², через 2 года – 1413 ± 470, через 3 года – 1196 ± 462. Задняя автоматизированная кератопластика позволяет добиться высокой частоты прозрачного приживления трансплантата. Период послеоперационной реабилитации значительно короче, чем при сквозной кератопластике, а рефракционные нарушения и потери эндотелиальных клеток сопоставимы.

Ключевые слова: автоматизированная эндотелиальная кератопластика с формированием поверхностного лоскута, буллезная кератопатия

MICROKERATOME-ASSISTED ENDOTHELIAL KERATOPLASTY WITH HINGE FLAP FOR BULLOUS KERATOPATHY TREATMENT

Trufanov S.V., Malozhen S.A., Lutkevich V.G., Pivin E.A.

Scientific research Institute of Eye Deseases of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, e-mail: trufanov05@mail.ru

Evaluation of results of microkeratome-assisted endothelial keratoplasty was performed in 18 eyes with bullous keratopathy using our method. Clear graft survival was in 67%. The mean corneal astigmatic change was 4,05 ± 2,02 diopters. The mean endothelial cells count was 2026 ± 328 cells/mm² in 6 months, in 1 year – 1669 ± 280 cells/mm², in 2 years – 1413 ± 470, in 3 years – 1196 ± 462. Microkeratome-assisted endothelial keratoplasty allows obtaining high degree of graft survival with low risk of rejection. Period of rehabilitation was much shorter, refractive change and endothelial cells count were similar than that achieved by a conventional penetrating keratoplasty. Corneal thickness was nearly normal. Access «open sky» is comfortable for simultaneous intraocular surgical procedures in anterior segment of eye. Method of corneal posterior graft temporary suture fixation ensures reliable adaptation preventing dislocation.

Keyword: microkeratome-assisted endothelial keratoplasty, bullous keratopathy

В настоящее время кератопластика у ряда больных с развитой стадией эндотелиально-эпителиальной дистрофии является единственной возможностью купирования патологического процесса, зрительной реабилитации. Последние 30–40 лет для лечения таких дистрофий использовалась сквозная кератопластика, техника которой хорошо отработана и существенно не менялась. Известно, что при сквозной кератопластике риск развития реакции тканевой несовместимости выше, чем при послойной. Однако оптические результаты традиционной послойной пересадки роговицы, как правило, уступают результатам сквозной кератопластики. Это связано с возможностью развития более выраженного неправильного послеоперационного астигматизма и избыточного светорассеяния на границе трансплантата и ложа реципиента в результате рубцевания в этой зоне.Эндотелиальная (задняя послойная) кератопластика заключается в замещении вовлеченных в патологический процесс задних слоев роговицы и эндотелия при сохранении собственных передних слоев [2, 4, 8, 9]. Предложенная в 70-х годах мануальная задняя послойная кератопластика [5, 10] не нашла широкого применения из-за сложности выполнения и осложнений, характерных для послойных кератопластик.

В последние годы исследования направлены на разработку, усовершенствование и оптимизацию способов и техники послойной кератопластики на основе современных технологий [2, 3, 7]. Современный комплекс диагностического оборудования дает новые возможности оценки результатов хирургического лечения роговицы, как в функциональном плане, так и по гистологическим и биомеханическим критериям. В 1996 году Busin на конгрессе Американской Офтальмологической Академии доложил об одном из современных вариантов эндотелиальной кератопластики с формированием лоскута собственных передних слоев при применении микрокератома. Данное исследование посвящено клиническому изучению аналогичной техники оперативного вмешательства [6].

Целью работы является комплексная оценка результатов автоматизированной эндотелиальной кератопластики, выполненной по собственной методике, у больных с буллезной кератопатией.

Материалы и методы исследования

С 2006 по 2008 год нами прооперировано 18 пациентов (18 глаз) в возрасте от 67 до 84 лет. Все пациенты имели псевдофакичную буллезную кератопатию с болевым синдромом. Острота зрения до операции в среднем составляла 0,02 ± 0,01. Сопутствующая глаукома имелась у 11 больных (11 глаз). Из них: у 3 пациентов в анамнезе имелась оперированная компенсированная глаукома 2–3 стадии, у 3 наблюдалась декомпенсация внутриглазного давления на фоне ранее оперированной глаукомы 2–3 стадии, компенсированная глаукома 2–3 стадии на медикаментозном режиме отмечена у 4 пациентов, декомпенсированная у 1. На 4 глазах имелась артифакия с переднекамерной ИОЛ. На 1 глазу наблюдали выпадение части оптического элемента заднекамерной ИОЛ в переднюю камеру, на 1 – дислокацию грибовидной зрачковой ИОЛ.

Операцию выполняли следующим образом: после проведения ретробульбарной анестезии микрокератомом «MORIA One» формировали лоскут на ножке основанием к носу глубиной около 250 µm, 9–9,5 mm в диаметре. После откидывания лоскута трепаном 6,5–7,1 mm иссекали глубокие слои стромы, десцеметову мембрану и эндотелий. Из донорского глаза получали трансплантат аналогичных слоев после срезания микрокетатомом передних слоев роговицы донорского глаза толщиной около 250 µm. Диаметр трансплантата всегда превышал на 0,3–0,5 mm. размер ложа реципиента. Дополнительно, при доступе «открытое небо», производили замену переднекамерной ИОЛ на заднекамерную с шовной фиксацией к склере у 5 пациентов, переднюю витрэктомию у 5, репозицию ИОЛ в 1 случае и пластику радужки в 3. Трансплантат укладывали в ложе реципиента, покрывали лоскутом на ножке передних слоев стромы. Лоскут фиксировали непрерывным швом 10–0. Переднюю камеру восстанавливали воздухом. Трансплантат фиксировали в ложе без швов при помощи воздуха и адгезии срезанных поверхностей у 6 пациентов. В 12 случаях выполняли временную шовную фиксацию трансплантата на срок от 3 до 5 дней по нашей методике (патент № 2348388) для предотвращения дислокации трансплантата (рис. 1). Одномоментно с кератопластикой произведена трабекулэктомия с амниотическим вкладышем под склеральный лоскут у 3 пациентов, имплантация силиконового трубчатого дренажа, обернутого консервированной амниотической мембраной в 1 случае [1].

Непрерывный шов, фиксирущий лоскут передних слоев стромы, удаляли через 3–5 месяцев после оперативного вмешательства (рис. 2).

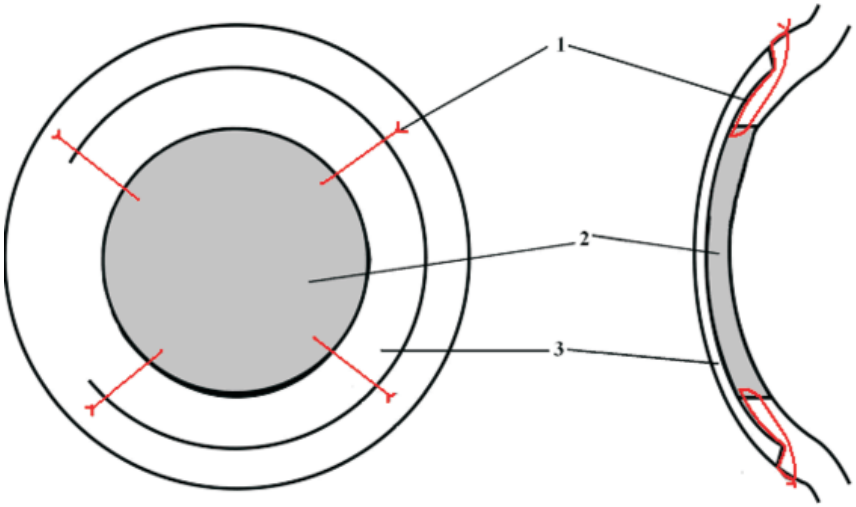


Рис. 1. Схема шовной фиксации трансплантата:
1 – швы; 2 – трансплантат; 3 – лоскут

Результаты исследования и их обсуждение

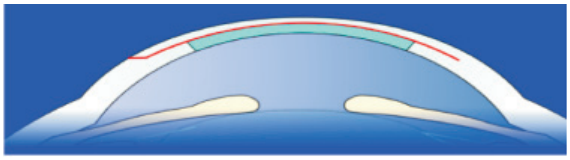
Трансплантат сохранял прозрачность весь период наблюдения в 67 % случаев (12 глаз). В 22 % случаев (4 глаза) отмечен рецидив кератопатии. В 11 % (2 глаза) на фоне декомпенсации предшествующей кератопластике глаукомы произошел краевой лизис роговичного лоскута с последующим помутнением трансплантата и передних слоев роговицы.

Острота зрения через 1,5 месяца после удаления шва, фиксирующего лоскут передних слоев стромы составила в среднем 0,13 ± 0,08 без коррекции и 0,33 ± 0,14 с максимальной очковой коррекцией. В случаях краевого лизиса лоскута на фоне повышенного внутриглазного давления ухудшение остроты зрения по сравнению с дооперационной не наступило.

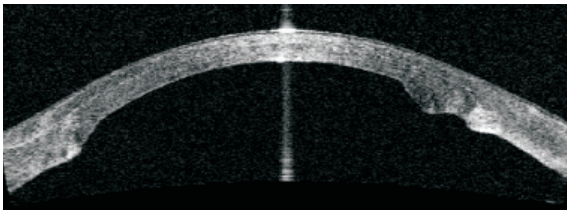
Дополнительными причинами, снижающими остроту зрения, были: макулодистрофия – 4 глаза, глаукомная нейропатия – 8 глаз, вторичная катаракта – 3 глаза.

Величина астигматизма по данным рефрактометрии через 1,5 месяца после удаления шва, фиксирующего лоскут передних слоев стромы, варьировалась

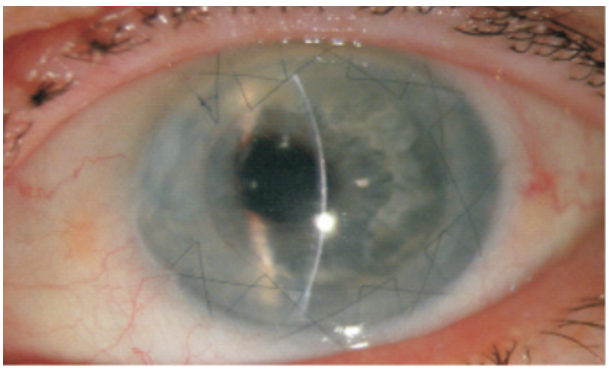
от 0,37 до 8,0 дптр, составляя в среднем 4,05 ± 2,02 дптр. Сферический компонент был в пределах от 0 до 3,75 дптр, составляя в среднем 1,8 ± 1,14 дптр. Роговичный астигматизм был от 1,47 до 7,0 дптр. со средним значением 3,63 ± 1,71 дптр. Из исследования исключены два глаза с краевым лизисом переднего лоскута роговицы.



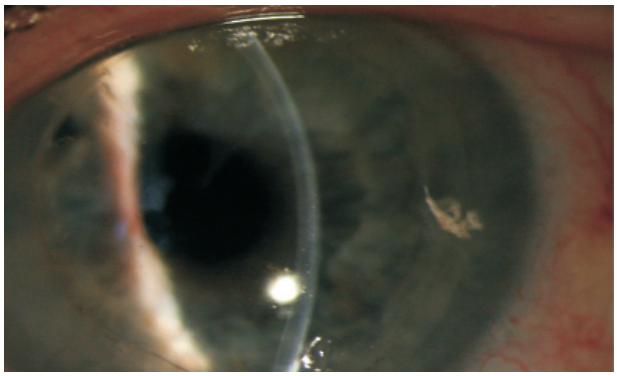
а



б



в



г

Рис. 2. Передний отрезок глаза после задней послойной кератопластики с формированием поверхностного лоскута роговицы:
а – схематическое изображение; б – по данным ОСТ переднего отрезка глаза; в – фото через 1 месяц после операции; г – фото через 7 месяцев после операции

Количество эндотелиальных клеток по данным зеркальной микроскопии к 6 месяцам после операции составляло от 1450 до 2530, в среднем 2026 ± 328 клеток/мм², и постепенно уменьшалось к концу года к количеству от 1360 до 2350, в среднем до 1669 ± 280 клеток/мм². Ко второму году наблюдения среднее значение клеток снизилось до 1413 ± 470, а к третьему году до 1196 ± 462. Данные зеркальной микроскопии подтверждались данными конфокальной прижизненной микроскопии (Confoscan IV NIDEK).

Толщина роговицы через 1 год после операции – от 500 до 565 μm (среднее 521,4 ± 18,9 μm).

При изучении биомеханических свойств роговицы в сроки исследования от 1,5 месяцев до 2,5 лет с помощью пневмотонометрии с динамической двунаправленной апла-

нацией роговицы (Ocular Response Analyzer, Reichert) выявлено умеренное снижение показателей гисторезиса и коэффициента резистентности по сравнению с общепринятой нормой и неоперированным глазом. Определенных тенденций изменения биомеханики в зависимости от сроков наблюдения после операции не отмечено. Гистерезис роговицы составил от 6,1 до 10,3 (среднее 7,8 ± 1,1). Коэффициент резистентности – от 5,1 до 9,7 (среднее 7,7 ± 1,2).

По данным конфокальной прижизненной микроскопии (Confoscan IV NIDEK), к концу первого года наблюдается практически нормальная цитоархитектоника эпителия, стромы, как в области лоскута, так и трансплантата, эндотелия. Место среза микрокератомом определяется по небольшому количеству депозитов и повышенной рефлективности.

У обследуемой группы больных выявлены следующие послеоперационные осложнения:

– дислокация трансплантата без шовной фиксации на следующий день после операции отмечена у 1 пациента, произведена репозиция;

– поскератопластическая глаукома – 4 пациента. Все 4 пациента имели предшествующую кератопластике компенсированную на медикаментозном режиме глаукому, в 3 случаях ранее оперированную. Декомпенсация наступала в сроки от 1 до 3 месяцев после кератопластики, и в 3 случаях потребовалось повторное антиглаукоматозное хирургическое вмешательство;

– 2 случая краевого лизиса лоскута, что мы связываем с подъемом внутриглазного давления в сроки от 1 до 1,5 месяцев после операции;

– рецидив дистрофии роговицы – 4 пациента. Возможными причинами осложнений явились киста радужки с формированием плоскостной передней синехии, повторная дислокация грибовидной ИОЛ, антиглаукоматозная дренажная система.

Заключение

Эндотелиальная автоматизированная кератопластика у больных с буллезной кератопатией позволяет добиться достаточно высокой частоты прозрачного приживления трансплантата при относительно низком риске реакции тканевой несовместимости. Период послеоперационной реабилитации при данном способе проведения операции значительно короче, чем при сквозной кератопластике. В то же время рефракционные нарушения и потери эндотелиальных клеток сопоставимы. В отличие от эндотелиальных кератопластик через тоннельные разрезы, толщина роговицы после операции близка к нормальной, а доступ «открытое небо» является более удобным для сочетанных интраокулярных процедур на переднем отрезке глаза. Предложенный способ временной шовной фиксации трансплантата обеспечивает его надежную адаптацию, предотвращая дислокацию.

Список литературы

1. Каспаров А.А., Маложен С.А., Труфанов С.В. Применение амниотической мембраны в хирургическом лечении глауком // Материалы Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 100-летию МНИИ ГБ им. Гельмгольца- М., 2000. – Ч.1. – С. 134–136..

2. Труфанов С.В. Результаты автоматизированной эндотелиальной кератопластики с удалением десцеметовой мембраны (DSAEK) при буллезной кератопатии.// Офтальмология. – 2012. – Т. 9. – № 1. – С. 33–36.

3. Azar D.T., Jain S., Sambursky R., Strauss L. Microkeratome-assisted posterior keratoplasty // J. Cataract Refract. Surg. – 2001. –Vol. 27. –P. 353–356.

4. Azar D.T., Jain S. Microkeratome-assisted posterior keratoplasty //J Cataract Refract. Surg. – 2002. –Vol. 28. – P. 732–733.

5. Barraquer J.I. Lamellar keratoplasty. Special techniques // Ann. Ophthalmol. – 1972. – Vol. 4. – P. 437–469.

6. Busin M., Arffa R.C., Sebastiani A. Endokeratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty for the surgical treatment of diseased endothelium: initial results // Ophthalmology – 2000. – Vol.107. – P. 2077–2082.

7. Hassan Hashemi, MD; Jila Noori, MD; Mohammad A. Zare, MD et al. Microkeratome-assisted Posterior Lamellar Keratoplasty in Pseudophakic and Aphakic Corneal Edema // Journal of refractive surgery – 2007. –Vol. 23. – № 3. –P. 272.

8. Perez VL, Colby KA, Azar DT. Epithelial ingrowth in the flap-graft interface after microkeratome-assisted posterior penetrating keratoplasty // J. Cataract Refract. Surg. – 2003. – Vol. 29. – P. 2225–2228.

9. Pirouzmanesh A., Herretes S. et al. Modified microkeratome-assisted posterior lamellar keratoplasty using a tissue adhesive // Arch.Ophthalmol. – 2006. – Vol. 124. – P. 210–214.

10. Polack F.M. Queratoplastia lamelar posterior // Rev. Peru. Oftalmol. – 1965. – Vol. 2. – P. 62–64.

References

1. Kasparov A.A., Malozhen S.A., Trufanov S.V. Primenenie amnioticheskoy membrany v khirurgicheskom lechenii glaukom // Materialy Yubileynoy vserossiyskoy nauchno –prakticheskoy konferentsyi, posvyaschennoy 100-letiyu MNII GB im. Gelmgoltsa M., 2000. Vol.1. pp. 134–136.

2. Trufanov S.V. Rezultaty avtomatizirovannoy endotelialnoy keratoplastiki s udaleniem destsemetovoy membrany (DSAEK) pri bullioznoy keratopatii.// Ophthalmologiya. 2012. Vol.9. no. 1. pp. 33–36.

3. Azar D.T., Jain S., Sambursky R., Strauss L. Microkeratome-assisted posterior keratoplasty // J. Cataract Refract. Surg. 2001. Vol. 27. pp. 353–356.

4. Azar D.T., Jain S. Microkeratome-assisted posterior keratoplasty // J. Cataract Refract. Surg. 2002. Vol.28. pp. 732–733.

5. Barraquer J.I. Lamellar keratoplasty. Special techniques // Ann. Ophthalmol. 1972. Vol. 4. pp. 437–469.

6. Busin M., Arffa R.C., Sebastiani A. Endokeratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty for the surgical treatment of diseased endothelium: initial results // Ophthalmology 2000. Vol. 107. pp. 2077–2082.

7. Hassan Hashemi, M.D.; Jila Noori, M.D.; Mohammad A. Zare, M.D. et al. Microkeratome-assisted Posterior Lamellar Keratoplasty in Pseudophakic and Aphakic Corneal Edema // Journal of refractive surgery 2007. Vol. 23. no. 3. pp. 272.

8. Perez V.L., Colby K.A., Azar D.T. Epithelial ingrowth in the flap-graft interface after microkeratome-assisted posterior penetrating keratoplasty // J. Cataract Refract. Surg. 2003. Vol. 29. pp. 2225–2228.

9. Pirouzmanesh A., Herretes S. et al. Modified microkeratome-assisted posterior lamellar keratoplasty using a tissue adhesive // Arch.Ophthalmol. 2006. Vol. 124. pp. 210–214.

10. Polack F.M. Queratoplastia lamelar posterior // Rev. Peru. Oftalmol. 1965. Vol. 2. pp. 62–64.

Рецензенты:

Хадарцев А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Внутренние болезни» медицинского института ФГОУ ВПО «Тульский государственный университет», г. Тула;

Киреев С.С., д.м.н., заведующий кафедрой «Анестезиология и реаниматология» медицинского института ФГОУ ВПО «Тульский государственный университет», г. Тула.

Работа поступила в редакцию 29.11.2012.

УДК 619 + 611.08 + 572.512.8

АНАТОМО-МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ КОНЕЧНОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ 2D:4D ПАЛЬЦЕВОГО ИНДЕКСА ЧЕЛОВЕКА

Фомина А.В., Хайруллин Р.М., Зеркалова Ю.Ф.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, Ульяновск, e-mail: khayrullin@list.ru

2D:4D пальцевое отношение кисти широко используется в качестве биометрического маркера, отражающего особенности поведения, гендерные предпочтения, плодовитость и риски развития отдельных заболеваний. Предполагается, что это обусловлено сопряжёнными морфогенетическими эффектами стероидных гормонов на пренатальное развитие нервной системы и конечностей, так что дефинитивная длина пальцев и форма кисти могут отражать особенности процессов становления структурно-функциональной организации мозга. Результаты исследований прямого влияния пренатального введения стероидных гормонов на величину пальцевых отношений в лабораторных моделях противоречивы, что связано с использованием разных видов животных, препаратов, их дозировки. Неизвестной остаётся степень адекватности экспериментальных исследований на конечностях животных и их результатов для однозначной интерпретации указанного выше феномена на человеке. Целью исследования явилось определение формы конечностей, длины пальцев, пальцевых формул лабораторных мышей для их сравнения с аналогичными показателями человеческой кисти. Длина пальцев конечностей аутбредных лабораторных мышей была измерена на фиксированных анатомических препаратах с учётом факторов полового диморфизма, билатеральной и краниокаудальной симметрии методом прямой оптической морфометрии. По своей анатомической форме, как передние, так и задние конечности исследованной популяции лабораторных мышей характеризовались т.н. ульнарным типом, с преобладающим дистальным выступанием IV пальца по сравнению со II. Установлены формулы соотносительной длины пальцев мышей: III > II ≥ IV > V > I на передних конечностях и II = III = IV > V > I на задних конечностях. Существенных половых различий в пальцевых формулах не выявлено. На основании полученных данных и анализа литературы авторы считают наиболее адекватной для оценки экспериментальных воздействий гормонов на морфогенез конечностей правую переднюю конечность. Как по морфологическому типу, так и по пальцевой формуле соотносительной длины, она является конечностью ульнарного (т.е. преимущественно мужского) типа и по анатомо-морфометрическим характеристикам наиболее соответствует кисти человека.

Ключевые слова: 2D:4D пальцевой индекс, пальцы кисти, морфогенез конечностей

ANATOMIC AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF DISTAL LIMB PARTS OF OUTBRED LABORATORY MICE AS EXPERIMENTAL MODEL FOR STUDYING OF HUMAN 2D:4D DIGIT RATIO

Fomina A.V., Khaĭrullin R.M., Zerkalova Y.F.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: khayrullin@list.ru

2D: 4D digit ratio is widely used as a biometric marker which reflecting behaviors, gender preferences, fertility and the risks of certain diseases. It is assumed that is due with morphogenetic effects of steroid hormones on the prenatal development of the nervous system and the limb, so that the definitive length of fingers and the anatomical form of hand may reflect processes of formation of the structural and functional organization of the brain. Results of some study of direct effect of prenatal drugs of steroid hormones on the length of finger in laboratory models are contradictory, which is associated with different types of animals, drugs and their dosage. Unknown is the adequacy of the experimental studies on the limbs of animals and the interpretation of their results for the above phenomenon in humans. The aim of the study was to determine the shape of limbs, length of fingers, finger formulas mice to compare them with those of a human hand. The length of fingers limbs outbred mice was measured on fixed anatomical specimens with consideration of sexual dimorphism, bilateral symmetry and craniocaudal by direct optical morphometry. According to its anatomical shape, both front and rear limbs of the population examined mice were characterized by the so-called ulnar type with predominant distal protruding the IV finger compared to the II-nd. The digit formula was III > II ≥ IV > V > I on the upper limbs and II = III = IV > V > I on the lower limbs. There were no significant sex differences in finger formulas were found. Based on the findings and analysis of the literature, the authors consider the most appropriate the right upper limb for evaluation of experimental effects of hormones on the limb morphogenesis. Both, morphological type and the finger length formula it is the ultimate ulnar (i.e., predominantly male) type of limb and its anatomical morphometric characteristics best suited human hand.

Keywords: 2D:4D digit ratio, hand fingers, limb morphogenesis

Рядом авторов было показано, что пальцевые индексы животных и человека взаимосвязаны с особенностями поведения, успешностью в спортивных достижениях и некоторыми физиологическими показателями [5, 7]. Предполагается, что это обусловлено сопряжёнными морфогенетическими эффектами стероидных гормонов на пренатальное развитие нервной системы и конечностей, так, что дефинитивная длина пальцев и форма кисти могут отражать особенности процессов становления структурно-функциональной организации мозга. На основании этого было предложено их

использование в качестве биометрических маркеров, свидетельствующих о степени пренатальной андрогенизации структур мозга и взаимосвязанных с этим процессом показателями в зрелом периоде онтогенеза, включая гендерные предпочтения, плодовитость и риски развития отдельных заболеваний, в том числе психических [5, 7].

Разработка этой проблемы определяется необходимостью установления фундаментальных механизмов контролируемого гомеозисными генами морфогенеза конечностей и одновременно сопряжённого с этим процессом гормонально опосредованного развития мозга. С научно-практической точки зрения её актуальность диктуется поиском надёжных и простых биометрических маркёров нарушения развития и риска соответствующих патологий и поведенческих реакций. Наиболее широко известным маркёром такого рода является 2D:4D пальцевой индекс или отношение длин указательного и безымянного пальцев, известный как индекс Мэннинга [6]. Будучи психологом, Д.Т. Мэннинг в своих работах лишь высказывал гипотезу о непосредственной взаимосвязи уровня пренатального тестостерона с поведенческими особенностями взрослого человека, её правомерность экспериментально не была доказана, а полученные на плоде человека и животных данные весьма противоречивы [2, 4]. Лабораторные исследовательские модели этого феномена единичны, к настоящему времени выполнены несколько экспериментальных исследований с неоднозначными результатами [8, 9]. Одна из работ была основана на оценке эффекта введения беременным самкам лабораторных крыс этанола, снижающего уровень пренатальных андрогенов, при этом согласно полученным авторами данным, показатели пальцевого индекса остались без статистически значимых изменений [8].

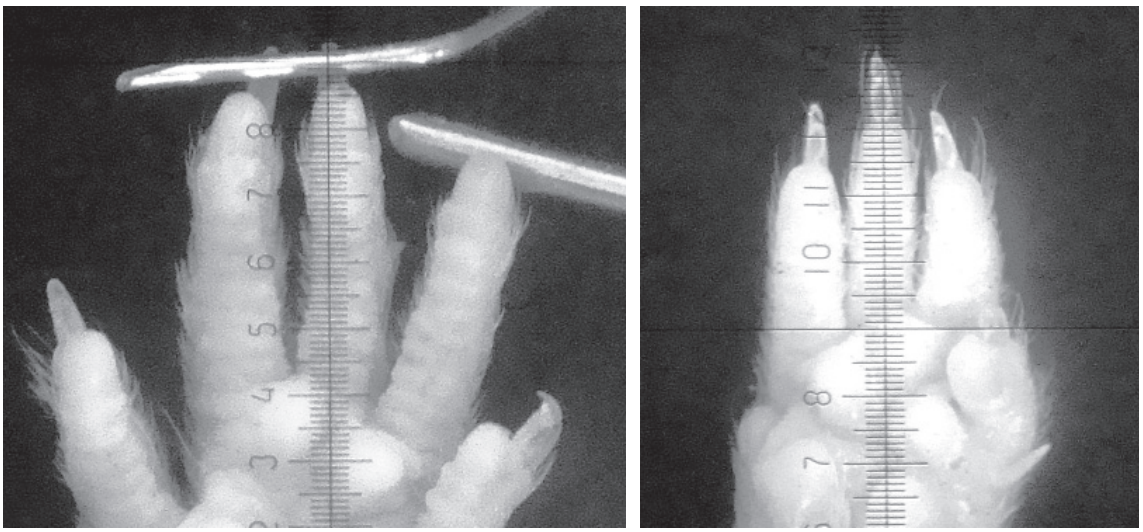
Вторая работа была выполнена на развивающихся яйцах фазанов с введением различных доз тестостерона с такими же неоднозначными результатами его влияния на дефинитивную длину пальцев только левой конечности [9]. Ключевой проблемой в этом вопросе является выяснение адекватности лабораторной модели человеку и интерпретации полученных результатов. В опубликованной в 2011 году фундаментальной работе Z. Zheng и M.J. Cohn [11] был непосредственно исследован эффект пренатального введения половых стероидов на активность генов, детерминирующих рост пальцев конечностей развивающихся лабораторных мышей, митотическую активность хрящевой и костной тканей пальцевых зачатков, анатомическую длину пальцев. Ростовые эффекты стероидных гормонов в пренатальном периоде развития не могут быть адекватны аналогичным эффектам постнатального морфогенеза, по крайней мере, у человека рост отдельных костных фаланг пальцев кисти продолжается до глубокой старости и может быть обусловлен как генетическими, так и внешними факторами [1]. С анатомо-антропологической точки зрения спорным является выбор Z. Zheng и M.J. Cohn только задних конечностей для исследования. Кроме того, авторы статьи оперировали понятием длины пальца, как суммарной длины его костных сегментов. Как известно, длина костных сегментов пальца определяет его общую длину, но не идентична ей. Пальцевое отношение Мэннинга измеряется на основе общей длины пальца, включая мягкие ткани, от наиболее проксимальной сгибательной борозды у его основания, а не суммарной длины костных фаланг [5, 6]. На длину пальца влияет не только суммарная длина костных фаланг, но и его топография в составе кисти, т.е. степень выступания за пределы ладони относительно пястной кости. Топография указательного и безымянного пальцев, соотносительной длиной которых определяется в целом анатомический тип кисти и пальцевое отношение Мэннинга на 29 % определяет его значение [3] и это явление не может игнорироваться. Наконец, отсутствуют исследования, в которых бы сравнивались частоты встречаемости разных типов кисти у лабораторных животных и соответствие их аналогичным показателям человека, неизвестно как соотносятся формулы длины пальцев (пальцевые формулы) с аналогичными формулами кисти человека. Исходя из этого вопрос об адекватности использования мышей или других позвоночных в качестве лабораторной модели для изучения сопряжённого воздействия пренатальных и неонатальных стероидных гормонов на морфогенез головного мозга и конечностей, а пальцевых индексов в качестве маркеров этого процесса следует считать открытым.

Цель исследования – установление закономерностей изменчивости длины пальцев, пальцевых формул и типов конечностей лабораторных мышей как модели, адекватной человеку.

Материал и методы исследования

Настоящее исследование выполнено на 60 половозрелых аутбредных белых лабораторных мышах (28 самок и 32 самца), в возрасте 80–90 дней, средний вес самцов составил 29,2 ± 2,5 г, самок – 27,4 ± 3,1 г. Все эксперименты, уход и содержание осуществлялись в соответствии с Директивой № 63 от 22 сентября 2010 года Президиума и Парламента Европы «О защите животных, используемых для

научных исследований», «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник» от 06.04.1993 и приказом Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». На проведение исследований было получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВПО УлГУ Минобрнауки РФ. Объектом прямой оптической морфометрии послужили пальцы передних и задних конечностей животных, полученные путём ампутации их дистальных отделов в лучезапястном суставе. Кисть конечности фиксировали в 10 %-м формалине в расправленном положении в течение не менее 24 часов. Морфометрия каждого пальца проводилась с использованием стандартной окулярной измерительной вставки стереоскопического микроскопа МБС-10 при увеличениях от 5^x до 16^x и включала измерение его длины от середины проксимальной сгибательной кожной борозды до дистальной точки (dactilion) со стороны ладонной поверхности [4]. Палец измеряли в выпрямленном состоянии, придерживая его за ноготь на предметном столике препаровальной иглой (рисунок, а). Для определения значения деления шкалы морфометрической окулярной вставки при каждом увеличении использовали объект-микрометр «ОМ-П» фирмы «ЛОМО» ГОСТ 7513–56 с делением шкалы 0,01 мм. Тип кисти определяли по дистальному профилю соотношения кончиков II и IV пальцев [4]. Статистическую обработку данных проводили с использованием лицензионной компьютерной программы «Statistica 6.0» StatSoftInc. (США) с использованием параметрической статистики по правилам, рекомендованным международным комитетом редакторов биомедицинских журналов (ICMJE). Для попарных сравнений средних величин использовали t-критерий. При проведении апостериорных множественных сравнений ANOVA использовали критерий Бонферрони.



а б

Микрофото дистальных отделов конечностей белой лабораторной мыши:
а – правая задняя конечность в расправленном состоянии с подошвенной стороны;
б – левая передняя конечность с ладонной стороны. Ув. х16

Результаты исследования и их обсуждение

Определение границ изменчивости изучаемого параметра для животных одного пола производилось в следующих направлениях: унилатеральном (для каждой конечности отдельно), билатеральном (попарно, для передних, задних), краниокаудальном (попарно, ипсилатерально).

Кроме того, были произведены попарные сопоставления для каждой конечности у животных разного пола. У исследованных нами животных на передней конечности первые пальцы были редуцированы и в исследование не включались, но учитывались в пальцевой формуле (рисунок, б). Согласно полученным результатам, по среднему значению длины на передней правой конечности у самцов преобладает III палец (2,79 ± 0,22 мм, таблица).

Однофакторный дисперсионный анализ позволил получить следующую пальцевую формулу длины для этой конечности: III > IV > II > V > I ($p < 0,05$).На левой передней конечности самцов разница между длиной II и IV пальцев оказалась статистически не значимой, в результате пальцевая формула для этой конечности имела вид: III > II = IV > V > I, при значимых различиях показателей III и V пальцев между собой и значениями IV и II-го. На обеих задних конечностях самцов в длине II, III, IV пальцев нами не выявлено статистически значимых различий, пальцевая формула имела следующий вид: II = III = IV > V > I. Билатеральное сравнение длины пальцев передних конечностей не обнаружило достоверных различий. При аналогичном сравнении длин пальцев задних конечностей статистически значимой оказалась разница в длине

V-х пальцев. На правой задней конечности длина V пальца преобладала над длиной слева – 3,26 ± 0,27 и 3,20 ± 0,26 мм, соответственно ($p < 0,05$; таблица). Наконец, при краниокаудальном сравнении длин пальцев у самцов статистически значимо более высокие показатели длины пальцев выявлены на задней конечности, как с левой, так и с правой стороны тела (см. таблицу). Все перечисленные выше особенности изменчивости длины пальцев при унилатеральном и билатеральном сравнениях, присущие для животных мужского пола, равным образом характерны и для животных женского пола (см. таблицу). При краниокаудальном сравнении выявились небольшие половые отличия, заключающиеся в том, что у самок длина одноимённых II и V пальцев передних и задних конечностей на правой стороне тела статистически значимо не различались, в то время как у самцов на задних конечностях она преобладала на всех пальцах без исключения. На левой стороне тела, так же как у самцов, длины пальцев задней конечности преобладали над показателями передней конечности (см. таблицу). Нами установлено, что дистальные профили всех конечностей исследованных популяции лабораторных мышей по соотносительной длине выступания II и IV пальцев, по которым у человека определяется тип кисти, соответствуют так называемому ульнарному (у человека – преимущественно мужскому) типу кисти, в котором кончик IV пальца выступает дальше кончика II (см. рисунок, а). Из 60 наблюдений лишь в двух случаях наблюдался промежуточный или неопределённый тип дистального профиля конечности, выявленный нами как артефакт травмированного IV пальца (см. рисунок, б).

Длина пальцев, мм, конечностей самцов (n = 32, ♂) и самок (n = 28, ♀) белых беспородных лабораторных мышей (M ± σ)

Конечность	Пол	Номера пальцев				
		I	II	III	IV	V
Левая передняя	♂	–	2,47 ± 0,20	2,77 ± 0,19	2,58 ± 0,29	2,01 ± 0,20
	♀	–	2,47 ± 0,16	2,75 ± 0,19	2,64 ± 0,18	1,98 ± 0,18
Правая передняя	♂	–	2,46 ± 0,22	2,79 ± 0,22	2,61 ± 0,23	2,02 ± 0,22
	♀	–	2,46 ± 0,19	2,80 ± 0,16	2,59 ± 0,21	2,05 ± 0,19
Левая задняя	♂	2,22 ± 0,28	3,62 ± 0,28	3,71 ± 0,28	3,68 ± 0,28	3,20 ± 0,26
	♀	2,16 ± 0,16	3,69 ± 0,24	3,70 ± 0,25	3,63 ± 0,27	3,20 ± 0,22
Правая задняя	♂	2,16 ± 0,19	3,62 ± 0,29	3,76 ± 0,34	3,70 ± 0,31	3,26 ± 0,27
	♀	2,12 ± 0,17	3,67 ± 0,22	3,68 ± 0,23	3,59 ± 0,25	3,22 ± 0,22

Пальцевая формула длины пальцев кисти человека, независимо от пола, выглядит следующим образом: III > II = IV > I > V [3]. С учётом редукции у мышей первых пальцев на передних конечностях наиболее соответствующей аналогичной пальцевой формуле человека, следовало бы признать пальцевую формулу передней левой конечности самцов: III > II = IV > V > I. Исходя из того, что 2D:4D пальцевой индекс был Мэннингом впервые использован для лиц мужского пола, то, на наш взгляд, следует считать наиболее адекватной для оценки экспериментальных воздействий признать не левую, а правую переднюю конечность. Длина IV пальца этой конечности по своим средним значениям превышает длину II пальца. Кроме того, по морфологическому типу и пальцевой формуле, она фактически является конечностью ульнарного, то есть преимущественно мужского типа.

При рассмотрении вопроса об адекватности закономерностей изменчивости пальцевых формул лабораторных мышей аналогичным закономерностям у человека следует принимать во внимание, как соотношение абсолютных значений морфометрических параметров, так и значение ряда функциональных факторов [3]. Выбор некоторыми исследователями для оценки эффектов гормонов на рост пальцев в период пренатального онтогенеза задних конечностей [11], имеющих у взрослых особей формулу II = III = IV > V > I, может быть оправдан только размерными анатомическими, но не функциональными или морфогенетическими соображениями. Передние конечности у большинства высокоорганизованных позвоночных получают в пренатальном онтогенезе преимущественное развитие и обладают более высокой степенью дифференцировки и специализации, связанной, в том числе, с развитием мозга. Более адекватные и аргументированно интерпретируемые экспериментальные результаты по пренатальной андрогенизации были получены раньше, чем в работе Z. Zheng и M.J. Cohn, на передних конечностях крыс линии Вистар [10]. Из-за отсутствия сравнительно-анатомических данных по пальцевым формулам с учётом билатеральной организации и функциональной специализации (не ис-

ключая влияния генетических факторов) передних конечностей крыс и человека, авторы не смогли объяснить феномен преимущественных изменений на левой, но не правой конечности. У человека процесс формирования кисти и рост пальцев продолжается на протяжении всего онтогенеза [1], использование для пальцевого индекса соотношения длин пальцев двух основных (II и IV) морфогенетических лучей кисти, а не стопы, в этом отношении сомнений не вызывает. Задние конечности животного по сравнению с передними в постнатальном онтогенезе не испытывают влияний латерализации, функциональных факторов, связанных с манипуляциями приёма пищи, исследовательскими движениями, поведенческими реакциями. В этом смысле они лишены возмущающего воздействия и, безусловно, могут лучше отражать влияние гормонов в раннем онтогенезе, структурно более устойчивое и проявляющееся в дефинитивной соотносительной длине пальцев. Исследование Z. Zheng и M.J. Cohn [11] лишь доказывает дифференцированное влияние стероидов на рост костных структур отдельных пальцев задней конечности в целом и не может служить полным аналогом гормонально зависимого, в значительной степени функционально опосредованного и изменяющегося с возрастом роста пальцев кисти человека.

Заключение

Таким образом, полученные формулы длины пальцев конечностей мышей в целом имеют однотипное сходство с аналогичной формулой кисти человека, в особенности правая передняя конечность у самцов. Несмотря на некоторую разницу в анатомическом строении дистальных отделов конечностей человека и лабораторной мыши, отсутствие абсолютной идентичности формул длины пальцев, полученные данные доказывают возможность и адекватность использования лабораторных аутбредных мышей для изучения влияния пренатального введения стероидных гормонов на морфогенез пальцев кисти.

Список литературы

1. Gillam L., McDonald R., Ebling F.J.P. and Mayhew T.M. Human 2D (index) and 4D (ring) finger lengths and ratios: cross-sectional data on linear growth patterns, sexual dimorphism and lateral asymmetry from 4 to 60 years of age // J. Anat. – 2008. – Vol. 213. – pp. 325–335.

2. Hickey M., Doherty D.A., Hart R. et al. Maternal and umbilical cord androgen concentrations do not predict digit ratio (2D:4D) in girls: a prospective cohort study// Psychoneuroendocrinology. – 2010. – Vol. 35. – № 8. – P. 1235–1244.

3. Khaĭrullin R.M. Segmental 2:4 digit ratio. Unilateral, bilateral and hand-type differences in men// Journal of Comparative Human Biology.- 2011.- Volume 62.- Issue 6.- pp. 478–486.

4. Lilley T., Laaksonen T., Huitu O., Helle S. Maternal corticosterone but not testosterone level is associated with the ratio of second-to-fourth digit length (2D:4D) in field vole offspring (Microtus agrestis)// Physiol. Behav.- 2010.-№ 30.- Issue 99(4).- P. 433-437.

5. Manning J. T. Digit ratio: a pointer to fertility, behavior, and health // New Brunswick, N.J: Rutgers University Press.– 2002. – 173p.

6. Manning J.T. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen / J.T. Manning, D. Scutt, J.T. Wilson, D.I. Lewis-Jones // Human Reproduction.– 1998. – Vol. 13.– P. 3000–3004.

7. McIntyre M.H. The use of digit ratios as markers for perinatal androgen action// Reproductive Biology and Endocrinology. – 2006. – № 4.– P. 10.

8. Mc Mechan A.P. Effects of prenatal alcohol exposure on forepaw digit length and digit ratios in rats/ A.P. Mc Mechan, S.K. O'Leary-Moore, S.D. Morrison, J.H. Hannigan // Dev. Psychobiol. – 2004. – Vol. 45. – P. 251–258.

9. Saino N. Increased egg estradiol concentration feminizes digit ratios of male pheasants (Phasianus colchicus)/ N. Saino, D. Rubolini, M. Romano, G. Boncoraglio// Naturwissenschaften. – 2007. – Vol. 94. – P. 207–212.

10. Talarovicová A., Krsková L., Blazeková J. Testosterone enhancement during pregnancy influences the 2D:4D ratio and open field motor activity of rat siblings in adulthood// Horm. Behav. – 2009. – Vol. 55. – № 1. – P. 235–239.

11. Zheng Z. and Cohn M.J. Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2011. – Vol. 27. – Issue 108(39). – P. 16289–16294.

References

1. Gillam L., McDonald R., Ebling F.J.P. and Mayhew T.M. Human 2D (index) and 4D (ring) finger lengths and ratios: cross-sectional data on linear growth patterns, sexual dimorphism and lateral asymmetry from 4 to 60 years of age// J. Anat. 2008. Vol. 213. pp. 325–335.

2. Hickey M., Doherty D.A., Hart R. et al. Maternal and umbilical cord androgen concentrations do not predict digit ratio (2D:4D) in girls: a prospective cohort study// Psychoneuroendocrinology. 2010. Vol. 35. no. 8. pp. 1235–1244.

3. Khaĭrullin R.M. Segmental 2:4 digit ratio. Unilateral, bilateral and hand-type differences in men// Journal of Comparative Human Biology. 2011. Volume 62. Issue 6. pp. 478–486.

4. Lilley T., Laaksonen T., Huitu O., Helle S. Maternal corticosterone but not testosterone level is associated with the ratio of second-to-fourth digit length (2D:4D) in field vole offspring (Microtus agrestis) // Physiol. Behav. 2010. no. 30. Issue 99(4). pp. 433–437.

5. Manning J. T. Digit ratio: a pointer to fertility, behavior, and health // New Brunswick, N.J: Rutgers University Press. 2002. 173 p.

6. Manning J.T. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen / J.T. Manning, D. Scutt, J.T. Wilson, D.I. Lewis-Jones // Human Reproduction. 1998. Vol. 13. pp. 3000–3004.

7. McIntyre M. H. The use of digit ratios as markers for perinatal androgen action // Reproductive Biology and Endocrinology. 2006. no. 4. pp. 10.

8. Mc Mechan A. P. Effects of prenatal alcohol exposure on forepaw digit length and digit ratios in rats/ A.P. Mc Mechan, S.K. O'Leary-Moore, S.D. Morrison, J.H. Hannigan // Dev. Psychobiol. 2004. Vol. 45. pp. 251–258.

9. Saino N. Increased egg estradiol concentration feminizes digit ratios of male pheasants (Phasianus colchicus) / N. Saino, D. Rubolini, M. Romano, G. Boncoraglio // Naturwissenschaften. 2007. Vol. 94. pp. 207–212.

10. Talarovicová A., Krsková L., Blazeková J. Testosterone enhancement during pregnancy influences the 2D:4D ratio and open field motor activity of rat siblings in adulthood // Horm. Behav. 2009. Vol. 55. no. 1. pp. 235–239.

11. Zheng Z. and Cohn M.J. Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 27. Issue 108(39). pp. 16289–16294.

Рецензенты:

Музурова Л.В., д.м.н., профессор кафедры анатомии человека ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского», г. Саратов;

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

УДК 66.24-002.5-008.853.2:577.27

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОФЕНОТИПА ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК И Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Хаитова З.К., Уразова О.И., Хасанова Р.Р., Есимова И.Е., Новицкий В.В., Воронкова О.В.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: KhaitovaZ@rambler.ru

В настоящей работе показано, что у больных туберкулезом легких на дендритных клетках (DC) и Т-лимфоцитах отмечается дефицит поверхностных молекул, участвующих в формировании иммунологического синапса, в результате чего возможны нарушения межклеточных взаимодействий и иммунного ответа. В работе был исследован иммунофенотип DC и Т-лимфоцитов. Было показано, что уровень экспрессии костимуляторных молекул (CD80, CD86) на поверхности DC у больных туберкулезом легких был снижен по сравнению со здоровыми донорами. При сравнении не было выявлено различий по уровню экспресии молекул HLA на поверхности DC у больных туберкулезом легких и группы здоровых доноров. Количество Т-лимфоцитов, несущих молекулу CD3, CD28, было снижено у больных туберкулезом легких, также у больных устанавливалось резкое уменьшение процентного числа $CD3^+$ $CD28^+$ клеток, содержащих внутриклеточный IL-2, по сравнению с таковым в контрольной группе. Таким образом, при туберкулезе легких имеет место дефицит на DC и Т-лимфоцитах молекул, участвующих в формировании иммунологического синапса, следствием чего может быть нарушение межклеточных взаимодействий, реализации индуктивной фазы иммунного ответа и, как результат, недостаточность IL-2-синтетической функции Т-клеток. По-видимому, данные нарушения связаны с длительной персистенцией микобактериального антигена в организме больных и непосредственным негативным влиянием *M.tuberculosis* на иммунокомпетентные клетки.

Ключевые слова: дендритные клетки, Т-лимфоциты, иммунологический синапс, молекулы костимуляции, туберкулез

IMMUNOPHENOTYPE FEATURES OF DENDRITIC CELLS AND T-LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Haitova Z.K., Urazova O.I., Hasanova R.R., Yesimova I.E., Novitsky V.V., Voronkova O.V.

Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: KhaitovaZ@rambler.ru

In this paper we show that, on dendritic cells (DC) and T-lymphocytes in patients with pulmonary tuberculosis are scarce surface molecules involved in the formation of the immunological synapse, it is resulting in an impaired intercellular interactions and the immune response. The immunophenotype of DC and T-lymphocytes was investigated. It has been shown that the expression of co-stimulatory molecules (CD80, CD86) on the surface of DC in patients with pulmonary tuberculosis was reduced as compared to healthy donors. There isn't difference of expression of HLA molecules on the surface of DC in patients with pulmonary tuberculosis and a group of healthy donors. The number of T-lymphocytes bearing molecule CD3, CD28 was decreased in patients with pulmonary tuberculosis, percentage of CD3+ CD28+ cells containing intracellular IL-2 was also decreased in patient with pulmonary tuberculosis, compared with that in the control group. Thus, in pulmonary tuberculosis is a molecules deficit on surface of DC and T cells, involved in the formation of the immunological synapse, which results can be a violation of intercellular interactions, implement inductive phase of the immune response and, as a result, lack of IL-2-synthetic function of the T- cells. Apparently, these disorders are associated with long-term persistence of mycobacterium antigen in the body of patients and the immediate negative impact of *M.tuberculosis* on immune competent cells.

Keywords: dendritic cells, T-cells, an immunological synapse, costimulation molecules, tuberculosis

Как известно, иммунный ответ – это многоуровневый и многокомпонентный процесс, протекающий с вовлечением большого числа иммунокомпетентных клеток (антигенпрезентирующих, регуляторных, эффекторных), взаимодействующих между собой посредством поверхностных молекул и секретируемых цитокинов. Клеточная кооперация является необходимым условием для формирования иммунного ответа против инфекционных патогенов, в частности *Mycobacterium tuberculosis* (МВТ). Ключевым моментом в запуске иммунного ответа против МВТ, определяющим дальнейшее течение и исход патологического процесса, является представление антигена Т-лимфоцитам антигенпрезентирующими клетками (APC) [11, 6]. Взаимодействие APC и Т-лимфоцитов происходит в структурированной зоне контакта между клетками с формированием иммунологического синапса, представляющего собой комплекс молекул адгезии, костимуляции и антигенного представления, обеспечивающего осуществление той или иной формы иммунологического распознавания и связанной с ним сигнализации [9]. В роли APC могут выступать макрофаги и дендритные клетки (DC). Уникальность DC опосредуется наличием многочисленных и разнообразных поверхностных структур, которые вовлекаются в процесс праймирования лимфоцитов

и межклеточной кооперации [13]. Зрелые DC индуцируют Т-лимфоциты, при этом, чем выше степень зрелости DC и плотность экспрессируемых молекул для кооперации, тем прочнее и длительнее контакт между клетками. В последующем активированный Т-лимфоцит отделяется от DC и для выполнения своих эффекторных функций мигрирует в ткани [4].

Из литературных источников известно, что противоинфекционный иммунный ответ начинается с распознавания инфекционного патогена DC с помощью паттерн-распознающих рецепторов (PRR), взаимодействующих с патоген-ассоциированными паттернами [7, 15]. Помимо PRR (к которым относятся, в частности, Толл-подобные рецепторы – TLR) DC экспрессируют молекулы главного комплекса гистосовместимости (MHC или HLA), костимуляторные молекулы семейства B7 (CD80/CD86), синтезируют цитокины (IL-12, IL-18, IL-27 и др.). Данные молекулы необходимы для активации Т-лимфоцитов и запуска иммунного ответа [16].

Формирование иммунологического синапса необходимо для передачи двух основных сигналов, первый из которых несет информацию об антигене (производится за счет распознавания TCR-рецептором Т-лимфоцита комплекса антигена с молекулами главного комплекса гистосовместимости (в случае туберкулезной инфекции – MHC класса II)). При контакте CD3/TCR с комплексом «пептид–MHC» больше порогового времени наивная Т-клетка (Th0) активируется и претерпевает клональную пролиферацию и дифференцировку в эффекторные Т-клетки (Th1) или Т-клетки памяти. Данный процесс сопровождается качественным изменением набора поверхностных адгезивных молекул, которые направляют уже эффекторные Т-клетки из лимфоидных органов в места локализации патогена (барьерные ткани и очаги воспаления) [1].

Второй немаловажный активационный сигнал осуществляется за счет взаимодействия костимуляторных молекул B7 (CD80, CD86) на поверхности APC с молекулой CD28, конституционно представленной на поверхности всех покоящихся $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток. Биологический смысл взаимодействия B7 и CD28, по мнению исследователей, заключается в «подтверждении» сигнала активации, полученного Т-клеточным рецептором, и защите от аутоагрессии лимфоцитарными клонами, не прошедшими отрицательную селекцию в тимусе, поскольку сам факт распознавания антигена не является единственным условием запуска дифференцировки наивных Т-клеток. Считается, что именно через данное взаимодействие обеспечиваются, в первую очередь, усиление и продление сроков продукции IL-2, а также (в меньшей степени) секреция интерферона (IFN) γ Т-лимфоцитами [1, 5, 12].

Показано, что длительная персистенция микобактериального антигена приводит к дисфункции как со стороны APC, так и со стороны Т-лимфоцитов [2, 14]. В свою очередь, знание молекулярной природы нарушений взаимодействия основных клеток иммунной системы необходимо для более полного и глубокого понимания патогенеза туберкулезной инфекции, на котором базируются современные подходы к лечению иммунозависимых заболеваний, к которым относится, в частности, туберкулез легких.

Целью настоящей работы явилось исследование у больных туберкулезом легких иммунофенотипа DC и Т-лимфоцитов, а именно оценка экспрессии на клетках молекул, участвующих в образовании иммунологического синапса, и (по результатам определения внутриклеточного IL-2 – $IL\text{-}2^+$ клеток) IL-2-синтетической активности Т-лимфоцитов крови.

Материал и методы исследования

В исследовании DC получали путем трансформации *in vitro* из моноцитов периферической крови. Мононуклеарные клетки выделяли из гепаринизированной венозной крови путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина; фракции моноцитов и лимфоцитов разделяли путем центрифугирования в двойном градиенте плотности перколла. Изолированные моноциты отмывали средой RPMI-1640 и вносили в плоскодонные 24-луночные планшеты в количестве $1 \cdot 10^6$ клеток в 1 мл. Культивирование осуществляли в полной питательной среде, содержащей 10%-ю эмбриональную телячью сыворотку, 50 мкг/мл пенициллина-стрептомицина, 0,29 мкг/мл L-глутамина с добавлением цитокинов (IL-4 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора роста (GM-CSF)) («Sigma», США), при 37°C в CO_2-инкубаторе в течение 7 дней. Замена полной питательной среды производилась на 3-и и 5-е сутки. Дополнительно на 5-е сутки клетки стимулировали липополисахаридом («Sigma», USA). Исследование DC проводили с помощью микроскопа фирмы Carl Zeiss (Германия).

Культивирование лимфоцитов, выделенных на двойном градиенте плотности фиколл-урографина (1,077 и 1,083 г/см^3), осуществляли в полной питательной среде с поэтапным добавлением в культуру клеток моноклональных антител к CD3- и CD28-молекулам («R&D Systems», США) и блокатора внутриклеточного транспорта монензина («Sigma», США). Образцы инкубировали в CO_2-инкубаторе при температуре 37°C. Общее время инкубации составило 12 ч. Процедуру окрашивания поверхностных молекул (CD3, CD28) и внутриклеточного аналита (IL-2) осуществляли согласно протоколам фирмы производителя («R&D Systems», США).

Иммунофенотипирование трансформированных зрелых DC и лимфоцитов крови проводили методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре FACSCalibur (Becton Dickinson, США) с использованием моноклональных антител, меченных флуресцентными красителями (FITC, PE, PerCP), и изотипических контролей («R&D Systems», США). Анализ полученных данных осуществляли при помощи программного приложения BD Cell CellQuest for Mac OS® X.

Обработку полученных результатов проводили на основе общепринятых статистических методов с помощью программы SPSS 11.5 for Windows. Различия между независимыми выборками оценивали с помощью критерия Стьюдента или Манна-Уитни, достоверность рассчитывали при $p < 0,05$. Данные представляли в виде медианы и квартилей Me (Q_1-Q_2).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе эксперимента было показано, что уровень миелоидных DC, экспрессирующих HLA-DR, у больных туберкулезом легких (ТЛ) статистически не отличался от такового в группе контроля. Однако процентное содержание трансформированных из моноцитов периферической крови DC, несущих одну из костимуляторных молекул семейства B7 – $CD80^+$ и $CD86^+$ DC, у больных ТЛ было значимо ниже контрольных значений – в 26,7 и 2,3 раза соответственно. При этом относительная численность DC, одновременно экспрессирующих на своей поверхности обе молекулы ($CD80^+$ $CD86^+$ DC), у больных ТЛ оказалась в 1,6 раза ниже аналогичного показателя у здоровых доноров (таблица).

Исследование иммунофенотипа Т-лимфоцитов у больных туберкулезом легких позволило зарегистрировать снижение (в 1,4 раза) общего количества клеток, несущих поверхностный маркер CD3 ($CD3/TCR^{+)}$, по сравнению с аналогичным параметром у здоровых доноров (см. таблицу). Наряду с этим, в группе обследованных лиц с туберкулезной инфекцией отмечалось уменьшение (практически в 2 раза по сравнению с нормой) числа лимфоцитов, экспрессирующих молекулу CD28 (таблица). Кроме того, у больных ТЛ устанавливалось резкое снижение процентного числа $CD3^+$ $CD28^+$ клеток, содержащих внутриклеточный IL-2, по сравнению с таковым в контрольной группе (см. таблицу).

Фенотипическая характеристика Т-лимфоцитов и зрелых миелоидных дендритных клеток, трансформированных из моноцитов периферической крови, у здоровых и больных туберкулёзом лёгких, Me (Q1-Q3)

Параметры	Группа исследования	
	здоровые доноры (n = 25)	больные туберкулезом легких (n = 50)
Количество $HLA\text{-}DR^+$ дендритных клеток, %	90,73 (87,61–93,76)	83,90 (81,31–94,35)
Количество $CD80^+$ дендритных клеток, %	4,00 (2,25–5,75)	0,15 (0–1,70) $P < 0,05$
Количество $CD86^+$ дендритных клеток, %	63,81 (44,37–67,78)	28,07 (22,57–36,20) $P < 0,05$
Количество $CD80^+$ $CD86^+$ дендритных клеток, %	30,10 (26,33–32,68)	19,15 (11,50–22,90) $P < 0,05$
Количество $CD3(TCR)^+$ лимфоцитов, %	76,48 (71,27–82,29)	56,70 (49,45–62,40) $P < 0,001$
Количество $CD28^+$ лимфоцитов, %	33,13 (28,27–42,18)	15,25 (10,17–19,69) $P < 0,001$
Количество $CD3^+$ $CD28^+$ $IL\text{-}2^+$ лимфоцитов, %	18,88 (14,72–22,99)	9,89 (6,90–13,85) $P < 0,001$

Примечание: P – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у здоровых доноров.

Полученные нами результаты свидетельствуют о недостаточной функциональной активности как DC, так и Т-лимфоцитов у больных ТЛ. Как указывалось ранее, CD3/TCR-молекулы необходимы для восприятия информации об антигене от DC и включения первого сигнала активации Т-клеток. Снижение общего числа CD3/TCR-позитивных лимфоцитов, вероятно, является главной причиной дизрегуляции иммунного ответа на МВТ и может быть связано с нарушением процессов пролиферации Т-клеток и их гибелью путем запуска программы апоптоза [2, 6, 9, 10].

Мы уже отмечали ранее, что костимуляторные молекулы CD80 и CD86 с поверхности DC передают второй активационный сигнал на молекулу CD28 Т-лимфоцита, который в комплексе с сигналом от CD3/TCR через серию каскадных реакций приводит

к активации транскрипционных факторов. Последние индуцируют экспрессию генов, ответственных за секрецию иммуноцитокинов и их рецепторов, необходимых для полноценной активации Т-лимфоцитов, их дифференцировки и клональной экспансии [6, 14]. Так, например, сигналы с молекул CD28 и TCR-рецептора являются определяющим фактором для активации транскрипции генов IL-2 (*IL*2) и IFNγ (*IFNG*). Установлено, что недостаточное или полное отсутствие взаимодействия CD28 с CD80/CD86 провоцирует формирование гипоэргии и анергии Т-лимфоцитов, приводящих в итоге к гипосекреции IL-2 – основного активирующего и ростового фактора для Т-клеток, и их гибели путем апоптоза [1, 6, 10, 12]. Механизм реализации апоптоза в данном случае зависит от экспрессии апоптотического фактора FasL в ответ на «неправильный» антигенный стимул, определяющей гибель наивного Т-лимфоцита [3, 4, 8, 11]. Вероятно, именно данный механизм лежит в основе выявленной нами Т-лимфоцитопении, о чем могут свидетельствовать низкие показатели численности $CD28^+$ и $CD3^+CD28^+IL\text{-}2^+$ лимфоцитов, а также $CD80^+$, $CD86^+$ и $CD80^+CD86^+$ DC у больных ТЛ, установленные в настоящем исследовании (см. таблицу).

Кроме того, показано, что вирулентные микобактериальные штаммы обладают способностью ингибировать экспрессию костимуляторных молекул CD80, CD86 и, таким образом, отменять сигнал, «разрешающий» активацию Т-хелперных клеток, участвующих в реакциях клеточно-опосредованного иммунитета, что также вносит вклад в уменьшение численности Т-лимфоцитов. Обладающие плюрипотентностью DC способны не только активировать, но и подавлять Т-клеточные иммунные реакции в результате их альтернативной активации в присутствии Th2-цитокинов. Одним из фенотипических признаков альтернативно активированных DC является низкая экспрессия молекул CD80, CD86. Подобный функциональный дефект DC может быть обусловлен как прямым воздействием МВТ, так и индуцируемой микобактериальными токсинами генерацией иммуносупрессорных DC из моноцитов, которые рекрутируются в очаг туберкулезной инфекции из периферической крови [4]. Вероятно, именно этим фактом можно объяснить установленное в настоящем исследовании уменьшение численности $CD80^+$, $CD86^+$ и $CD80^+CD86^+$ DC, трансформированных из моноцитов крови больных ТЛ (см. таблицу).

Заключение

Таким образом, в ходе проведенного исследования показано, что при туберкулезе легких имеет место дефицит на DC и Т-лимфоцитах молекул, участвующих в формировании иммунологического синапса, следствием чего может быть нарушение межклеточных взаимодействий, реализации индуктивной фазы иммунного ответа и, как результат, недостаточность IL-2-синтетической функции Т-клеток. По-видимому, данные нарушения связаны с длительной персистенцией микобактериального антигена в организме больных и непосредственным негативным влиянием МВТ на иммунокомпетентные клетки.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (ГК № 16.512.11.2046 от 14.02.2011 г.), РФФИ (Проект № 11-04-98057-р), Совета по грантам при Президенте РФ для ведущих научных школ (16.120.11.614-НШ) и на средства персонального гранта от компании ОПТЭК по поддержке молодых ученых 2012 г. (договор от № 8/11 КЦ от 10 апреля 2012 г.).

Список литературы

1. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии / В.Т. Ивашкин // РЖГГК. – 2008. – № 4. – С. 4–13

2. К вопросу о патологии иммунитета при туберкулезе легких / В.В. Новицкий, О.В. Воронкова, О.И. Уразова и др. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2008. – № 1. – С. 15–18.

3. Новицкий В.В., Уразова О.И. Дизрегуляционная патология кроветворной и иммунной систем при инфекционном процессе // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, № 1. – С. 43–52.

4. Особенности иммунного дисбаланса при различных клинико-патогенетических вариантах остропрогрессирующего туберкулеза легких / О.И. Уразова, В.В. Новицкий, Е.Г. Чурина и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 3. – С. 42–50.

5. Причины дизрегуляции иммунного ответа при туберкулезе легких: влияние M. tuberculosis на течение иммунитета / И.Е. Есимова, В.В. Новицкий, О.И. Уразова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 79–86.

6. Реактивность иммунокомпетентных клеток при туберкулезе легких: молекулярно-генетическое исследование / О.И. Уразова, В.В. Новицкий, О.В. Воронкова и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 4. – С. 104–107.

7. Роль дендритных клеток в противотуберкулезном иммунитете / З.К. Хаитова, Р.Р. Хасанова, О.И. Воронкова и др. // Российский иммунологический журнал. – 2012. – Т. 6(15), № 2. – С. 119–123.

8. Роль паттернраспознающих рецепторов во врожденном и адаптивном иммунитете / Р.М. Хаитов, М.В. Пащенков, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2009. – № 1. – С. 66–74.

9. Роль цитокинов в модуляции субпопуляционного состава лимфоцитов крови у больных туберкулезом легких / Р.Р. Хасанова, О.В. Воронкова, О.И. Уразова и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2008. – Т. 85, № 3. – С. 31–35.

10. Сепиашвили Р.И. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике / Р.И. Сепиашвили, И.П. Балмасов // Молекулярная медицина. – 2008. – № 1. – С. 14–22.

11. Субпопуляционный состав регуляторных Т-клеток крови у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью // Е.Г. Чурина, В.В. Новицкий, О.И. Уразова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 4. – С. 183–186.

12. TOLL-подобные рецепторы и их адаптерные молекулы / А.И. Тухватуллин, Д.Ю. Логунов, Д.Н. Щербинин, М.М. Шмаров, Б.С. Нородицкий и др. // Биохимия. – 2010. – Т. 75, № 9. – С. 1224–1243.

13. Уразова О.И. Молекулярно-генетические факторы туберкулеза легких / О.И. Уразова // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 5. – С. 5–13.

14. Хомченко Дж.А. Роль дендритных клеток в иммунном ответе на Т-независимые антигены типа 2 // Биологические мембраны. – 2010. – Т. 27, № 4. – С. 307–313.

15. Mycobacterium tuberculosis Induces Differential Cytokine Production from Dendritic Cells and Macrophages with Divergent Effects on Naive T Cell Polarization / S.P. Hickman, J. Chan, P. Salgame // Journal of Immunology. – 2002. – Vol. 168. – P. 4636–4642.

16. Liu K., Origin and development of dendritic cells / K. Liu, M.C. Nussenzweig // Immunol. Rev. – 2010. – Vol. 234, № 1. – P. 45–54.

References

1. Ivashkin V.T. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, 2008, no. 4, pp. 4–13.

2. Novitsky V.V., Voronkova O.V., Urazova O.I. Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya, 2008, no. 1, pp. 15–18.

3. Novitsky V. V., Urazova O. I. Uspehi fiziologicheskih nauk, 2004, no. 1, pp. 43–52.

4. Urazova O.I., Novitsky V.V., Churina E.G. Byulleten' sibirskoi mediciny, 2010, no. 3, pp. 42–50.

5. Urazova O.I., Novitsky V.V., Voronkova O.V. Vestnik Ural'skoi medicinskoi akademicheskoi nauki, 2010, no. 4, pp. 104–107.

6. Yesimova I.E., Urazova O.I., Novitsky V.V., Byulleten' sibirskoi mediciny, 2012, no. 3, pp.79–86.

7. Haitova Z.K., Khasanova R.R., Voronkova O.V., Russian journal of immunology, 2012, no. 2, pp. 119–123.

8. Haitov R.M., Pashenkov M.V., Pinegin B.V., Immunologiya, 2009, no. 1, pp. 66-74.

9. Hasanova R.R., Voronkova O.V., Urazova O.I. Tuberkulez i bolezni legkih, no. 3, pp. 31–35.

10. Sepiashvili R.I., Balmasov I.P. Molekulyarnaya medicina, 2008, no. 1, pp. 14–22.

11. Churina E.G., Novitsky V.V., Urazova O.I. Byulleten' sibirskoi mediciny, 2011, no. 4, pp. 183–186.

12. Tukhvatullin A.I., Logunov D., Sherbinin D.N. etc. Biochemistry, 2010, no. 9, pp. 1224–1243.

13. Urazova O.I. Byulleten' sibirskoi mediciny, 2010, no. 5, pp. 5–13.

14. Homchenko Dzh.A. Biologicheskie membrany, 2010, no. 4, pp. 307–313.

15. Mycobacterium tuberculosis Induces Differential Cytokine Production from Dendritic Cells and Macrophages with Divergent Effects on Naive T Cell Polarization / S.P. Hickman, J. Chan, P. Salgame // Journal of Immunology. – 2002. – Vol. 168. – P. 4636–4642.

16. Liu K., Origin and development of dendritic cells / K. Liu, M.C. Nussenzweig // Immunol. Rev. – 2010. – Vol. 234, № 1. – P. 45–54.

Рецензенты:

Филинюк О.В., д.м.н., зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск:

Зима А.П., д.м.н., профессор кафедры молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 10.12.2012.

УДК 612.1:159.9

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ НА БИОЛОГО-ХИМИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ И ФАКУЛЬТЕТЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ

[1]Халидова Л.М., [1]Захкиева Р.С-А., [2]Губарева Л.И., [2]Ермолова Л.С.

[1]ФГБОУ ВПО «Чеченский государственный университет», Грозный, e-mail: Liza-halidova@mail.ru;

[2]ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», Ставрополь, e-mail: l-gubareva@)mail.ru

Анализ результатов исследования выявил снижение функциональной активности ЦНС у юношей факультета государственного управления и напряженное функционирование и развитие утомления в ЦНС у девушек биолого-химического факультета (БХФ) к концу учебного года. Анализ половых различий в пределах каждого факультета показал, что у девушек БХФ достоверно выше, чем у юношей точность выполнения сложной зрительно-моторной реакции при снижении скорости реагирования. При этом у девушек на обоих факультетах отмечали психоэмоциональное напряжение, более выраженное у студенток БХФ. В пользу этого свидетельствует также снижение длительности ИМ у девушек БХФ и мотивации к обучению. Полученные нами данные могут служить объективными критериями адаптации к обучению в вузе и должны учитываться при организации оздоровительной работы. Кроме того, они могут быть положены в основу профильного обучения в средней школе и быть использованы при составлении практических рекомендаций для выбора профиля обучения как в школе, так и при поступлении в высшие учебные заведения.

Ключевые слова: психическое здоровье, студенты, тревожность, центральная нервная система, мотивация

FEATURES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN STUDENTS IN BIOLOGY AND CHEMISTRY FACULTY AND THE FACULTY OF PUBLIC ADMINISTRATION

[1]Khalidova L.M., [1]Zahkieva R.S-A., [2]Gubareva L.I., [2]Ermolova L.S.

[1]Chechen State University; Grozny, e-mail: Liza-halidova@mail.ru;

[2]North Caucasian Federal University; Stavropol, e-mail: l-gubareva@)mail.ru

Period of study in high school – is the period of the final formation of the central nervous system (CNS) – drive system of adaptation to new environmental conditions. On this basis, 286 students (18,5 ± 0,1 years) were surveyed. CNS status was determined using a computer apparatus «Psychophysiology» by method chronoreflexometry. Indicator of adaptation and emotional stress is the level of general anxiety (GA), personal and reactive anxiety, and duration of individual a minute (IM). Analysis of the results showed a reduction in the functional activity of the central nervous system in young men of Faculty of Public Management (FPM) and tense function and development of fatigue in the CNS at the girls Faculty of Biology and Chemistry (FBC) in the end of the school year. Analysis of gender differences within each faculty showed that girls FBC significantly higher than boys of accuracy of complex visual-motor response and decrease in the rate of reaction. At the same time among girls on both faculties noted psychoemotional tension, more pronounced of girls students FBC. This is evidenced shortening of IM and motivation to learn at girls students FBC. Our data may serve as objective criteria to adapt to training in high school, and can be the basis of school education in high school and be used to make practical recommendations for selecting a profile learning both in school and in access to higher education.

Keywords: mental health, students, anxiety, the central nervous system, motivation

Обучениев вузе–сложныйи длительный процесс, который предъявляет высокие требования к здоровью, пластичности психики и физиологии молодых людей. Известно, что за период обучения в вузе студенты подвергаются воздействию ряда как неспецифических (экологические, климатогеографические), так и специфических (возрастные физиологические и психологические особенности, эмоциональные перегрузки, особенно во время сессии, малоподвижный образ жизни) факторов, сказывающихся на их здоровье [1, 7]. Существенный вклад в снижение показателей здоровья может внести «неправильный» выбор будущей профессии по объективным или субъективным причинам. По мнению С.Н.Чистяковой с соавт. [10], при этом упускается целый ряд сугубо личностных, психологических обстоятельств, например способность выпускника к социальной и профессиональной адаптации, необходимая личностная и профессиональная мобильность, самоопределение по отношению к культуре, к будущей жизнедеятельности и многое другое.

Нередко в высшие учебные заведения поступают школьники со сниженным уровнем здоровья и адаптационных возможностей [5, 6]. В то же время Постановление Правительства Российской Федерации № 916 «Об общероссийской системе мониторинга состояния здоровья населения, физического развития детей, подростков и молодежи», приказ Минобрнауки России от 12.01.2007 № 7 «Об организации мониторинга здоровья обучающихся, воспитанни-

ков образовательных учреждений» диктуют необходимость постоянного мониторирования состояния здоровья, физического и психического развития обучающейся молодежи и разработки региональных стандартов.

Учитывая тот факт, что период обучения в вузе – 16–23 лет – это период окончательного становления адаптационных систем организма [8, 9], ***целью*** настоящего исследования было изучение функционального состояния центральной нервной системы – ведущей системы адаптации к новым условиям среды, и психологических особенностей юношей и девушек, обучающихся на биолого-химическом факультете и факультете государственного управления.

Материалы и методы исследования

В условиях естественного эксперимента обследовано 256 студентов 1 курсов естественно-научного и гуманитарного (18,4 ± 0,2 лет – юноши и 18,5 ± 0,1 лет – девушки) профилей обучения Чеченского государственного университета в весенний период (апрель-май 2011–2012 гг.). Функциональное состояние центральной нервной системы (ЦНС) определяли с помощью компьютерного прибора «Психофизиолог» по показателям хронорефлексометрии – простой и сложной зрительно-моторной реакции (ЗМР): интегральному показателю надежности нервной системы (ИПН), уровню активации ЦНС, числу упреждающих реакций, количеству ошибок на дифференцировку, общему количеству ошибок, среднеквадратичному отклонению (СКО) реакций и др. (всего 28 показателей). При выполнении простой ЗМР испытуемый должен был нажимать на любую кнопку при загорании как зеленой, так и красной лампочки. При выполнении сложной ЗМР испытуемый должен был нажимать на кнопку «Да» при загорании зеленой лампочки и на кнопку «Нет» при загорании красной лампочки. Кроме того, проводили психологическое тестирование с целью определения и оценки уровня тревожности (по Тейлору), личностной и реактивной тревожности (по Спилбергеру). Показателем адаптации и психоэмоционального напряжения [4] служила также длительность индивидуальной минуты, которую определяли по методу F. Halberg.

Исследования проводили с учетом циркадианного, циркасептального биоритмов. Результаты экспериментов подвергались вариационно-статистической обработке на компьютере с использованием статистического пакета анализа данных в Microsoft Excel-2003.

Результаты исследований и их обсуждение

Важным показателем психического здоровья и уровня адаптации является состояние центральной нервной системы [2, 3]. Эта система реагирует на воздействие внешних факторов не только как всякая живая ткань, но и как специализированная управляющая система, координирующая процесс адаптации целостного организма. Функциональное состояние ЦНС как результат динамического взаимодействия с внешней средой отражает, по П.К. Анохину [2], «состояние организованного целого», имеет первостепенное значение для любой деятельности взрослого человека и ребенка. Одним из объективных критериев функционального состояния ЦНС является время зрительно-моторной реакции, характеризующее скорость протекания процессов торможения и возбуждения в ЦНС, способность к дифференцировочному торможению и точность выполнения сенсомоторных реакций.

Анализ показателей простой ЗМР (табл. 1) выявил следующее. К концу учебного года у юношей биолого-химического факультета (БХФ) достоверно выше интегральный показатель надежности ЦНС, чем у юношей факультета государственного управления (ФГУ) (75,0 ± 3,0 и 64,8 ± 2,3 соответственно, $p < 0,05$). Это подтверждается более высокой скоростью и точностью моторной реакции на простой зрительный стимул, судя по ВЗМР (237,0 ± 8,1 и 258,4 ± 6,1 мс соответственно, $p < 0,05$) и числу пропущенных стимулов (0,0 ± 0,0 и 0,15 ± 0,07 соответственно, $p < 0,05$). При этом у юношей БХФ ниже, чем у юношей ФГУ, СКО реакций (68,7 ± 11,9 и 92,8 ± 9,5 мс соответственно, $p < 0,05$), выше амплитуда моды (АМо) простой ЗМР (49,4 ± 3,8 % и 35,3 ± 2,0 % соответственно, $p < 0,05$), что в совокупности свидетельствует о повышении функциональной активности ЦНС. У девушек достоверно значимые различия были выявлены только по показателям моды времени реакций (279,3 ± 5,6 и 217,0 ± 4,5 мс соответственно, $p < 0,05$).

Анализ половых различий в пределах каждого факультета (см. табл. 1) показал, что среди студентов ФГУ половые различия в функционировании ЦНС по показателям простой ЗМР менее выражены, чем среди студентов БХФ. Так, девушки ФГУ достоверно значимо отличаются от юношей только по двум показателям – СКО реакций, свидетельствующему о более точном выполнении простых сенсомоторных актов ($p < 0,01$), по сравнению с юношами данного возраста, и моде времени реакции ($p < 0,001$).

Девушки БХФ отличаются от юношей БХФ на достоверно значимом уровне по пяти показателям ПЗМР: у девушек ниже по сравнению с юношами интегральный показатель надежности ЦНС, они менее внимательны, судя по числу упреждающих реакций; при этом у них выше время ЗМР и уровень стабильности реакций ($p < 0,05$). Полученные данные допустимо расценивать как показатель развития утомления к концу учебного года у девушек, обучающихся на БХФ.

Таблица 1

Показатели ПЗМР и СЗМР у студентов Чеченского госуниверситета

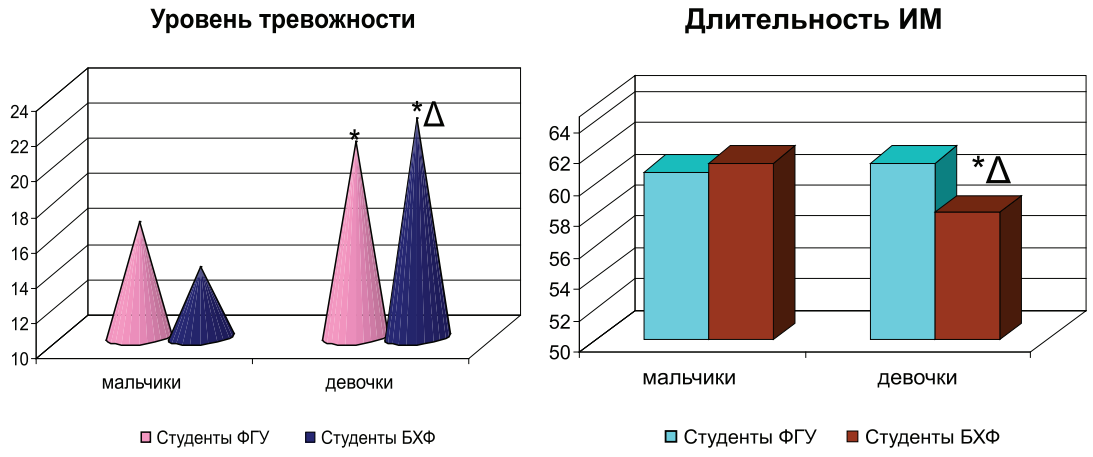
Показатели	Студенты ФГУ (n = 132)		P	Студенты БХФ (n = 124)		P
	юноши (M ± m)	девушки (M ± m)		юноши (M ± m)	девушки (M ± m)	
ПЗМР						
1. ИПН	64,9 ± 2,3	66,9 ± 2,1	> 0,5	75,0 ± 3,0	66,4 ± 2,5	< 0,05
2. Уровень активации ЦНС	2,30 ± 0,17	2,69 ± 0,15	> 0,05	2,0 ± 0,30	2,57 ± 0,12	> 0,05
3. Число пропущенных стимулов	0,15 ± 0,07	0,06 ± 0,03	> 0,1	0,0 ± 0,0	0,14 ± 0,05	< 0,05
4. Число упреждающих стимулов	1,69 ± 0,29	1,50 ± 0,24	> 0,5	1,80 ± 0,40	1,38 ± 0,14	> 0,05
5. Суммарное число ошибок	1,85 ± 0,29	1,56 ± 0,24	> 0,1	1,80 ± 0,40	1,48 ± 0,17	> 0,05
6. ВЗМР, мс	258,4 ± 6,1	250,4 ± 5,9	> 0,5	237,0 ± 8,1	259,6 ± 8,2	≤0,05
7. Уровень быстродействия	2,42 ± 0,18	2,69 ± 0,15	> 0,1	3,0 ± 0,31	2,63 ± 0,12	> 0,1
8. СКО реакций, мс	92,8 ± 9,5	70,8 ± 4,5	< 0,01	68,7 ± 11,9	73,1 ± 6,4	> 0,1
9. Уровень стабильности реакций	2,80 ± 0,21	2,94 ± 0,07	> 0,5	2,60 ± 0,42	2,95 ± 0,31	< 0,05
10. Мо времени реакции, мс	216,6 ± 7,2	279,3 ± 5,6	< 0,001	204,0 ± 11,3	217,0 ± 4,5	> 0,5
11. АМо времени реакций, %	35,3 ± 2,0	35,4 ± 1,6	> 0,5	49,4 ± 3,8	36,9 ± 1,1	< 0,05
12. Минимальное время реакции, мс	169,4 ± 3,3	168,5 ± 2,3	> 0,5	171,1 ± 4,7	176,75 ± 2,5	> 0,5
13. Максимальное время реакции, мс	516,5 ± 23,0	471,8 ± 21,5	≤0,05	534,6 ± 3,8	507,1 ± 31,2	> 0,1
	СЗМР					
1. ИПН	51,2 ± 3,1	47,2 ± 1,9	> 0,1	60,8 ± 5,2	52,5 ± 2,0	> 0,05
2. Уровень СМР	2,50 ± 0,23	2,62 ± 0,17	> 0,5	2,80 ± 0,40	2,44 ± 0,15	> 0,5
3. Число пропущенных стимулов	0,08 ± 0,04	0,0 ± 0,0	≤0,05	0,0 ± 0,0	0,05 ± 0,03	> 0,05
4. Число упреждающих стимулов	1,31 ± 0,33	1,50 ± 0,41	> 0,5	1,90 ± 0,84	0,77 ± 0,16	< 0,05
5. Число ошибок на дифференцировку	1,96 ± 0,28	1,87 ± 0,24	> 0,5	2,66 ± 0,70	2,41 ± 0,29	> 0,05
6. Суммарное число ошибок	3,35 ± 0,53	3,37 ± 0,67	> 0,5	4,44 ± 1,10	3,26 ± 0,30	≤0,05
7. Уровень безошибочности	2,81 ± 0,15	3,0 ± 0,17	> 0,1	2,77 ± 0,41	2,93 ± 0,17	> 0,05
8. ВЗМР, мс	438,1 ± 13,1	454,4 ± 8,3	> 0,05	373,7 ± 10,1	422,6 ± 8,2	< 0,05
9. Уровень быстродействия	3,77 ± 0,13	3,56 ± 0,14	> 0,05	4,80 ± 0,09	4,0 ± 0,13	< 0,05
10. СКО реакций, мс	128,8 ± 11,8	115,2 ± 6,6	> 0,05	115,1 ± 10,6	107,8 ± 4,7	> 0,05
11. Уровень стабильности реакций	2,88 ± 0,20	3,0 ± 0,10	> 0,1	3,33 ± 0,37	3,12 ± 0,12	> 0,05
12. Мо времени реакции, мс	415,3 ± 13,1	450,0 ± 10,1	≤0,05	348,8 ± 15,7	412,7 ± 10,4	< 0,05
13. АМо времени реакций, %	23,9 ± 1,5	24,0 ± 1,0	> 0,5	33,9 ± 2,2	24,0 ± 0,7	< 0,05
14. Минимальное время реакции, мс	260,6 ± 8,5	270,5 ± 4,5	> 0,1	246,5 ± 8,3	266,1 ± 6,2	≤0,05
15. Максимальное время реакции, мс	736,3 ± 33,0	701,3 ± 23,4	> 0,1	618,0 ± 42,0	707,3 ± 21,0	> 0,05

Примечания: p – достоверность межполовых различий; ИПН – интегральный показатель надежности ЦНС; ПЗМР – простая зрительно-моторная реакция; СЗМР – сложная зрительно-моторная реакция; ЦНС – центральная нервная система; ВЗМР – время зрительно-моторной реакции; СКО – средне квадратичное отклонение; Мо – мода, АМо – амплитуда моды; n – число обследований.

Сопоставление показателей сложной ЗМР у студентов, обучающихся на разных факультетах, выявило, что у юношей ФГУ уровень функционирования ЦНС ниже, чем у юношей БХФ. В пользу этого вывода свидетельствуют более низкие показатели точности выполнения сложной зрительно-моторной реакции (число пропущенных стимулов у юношей БХФ составляет 0,0 ± 0,0, а у юношей ФГУ – 0,08 ± 0,04, $p \leq 0{,}05$) и более низкая скорость реакции на зрительный стимул (ВЗМР у юношей БХФ составляет 373,7 ± 10,1 мс, а у юношей ФГУ – 438,1 ± 13,1 мс, $p < 0{,}05$). При этом у юношей ФГУ достоверно выше по сравнению с юношами БХФ мода времени реакции (415,3 ± 13,1 и 348,8 ± 15,7 мс соответственно, $p < 0{,}01$) и максимальное время реакции (736,3 ± 33,0 и 618,0 ± 42,0 мс соответственно, $p < 0{,}05$) на сложный зрительный стимул, что в совокупности с более высокими показателями ВЗМР подтверждает более низкий уровень быстродействия ЦНС у юношей, обучающихся на ФГУ (см. табл. 1). Среди девушек наблюдали сходную картину по показателям ВЗМР, моды времени реакций и уровню быстродействия (см. табл. 1). Кроме того, у девушек ФГУ число упреждающих реакций было в 1,7 раз больше, чем у девушек БХФ, что свидетельствует о преобладании у девушек ФГУ процессов возбуждения над процессами торможения.

Анализ половых различий реакции ЦНС на обучение в вузе показал, что у девушек ФГУ достоверно выше точность выполнения сложной зрительно-моторной реакции ($p \leq 0{,}05$) при больших величинах моды времени реакций по сравнению с юношами (см. табл. 1). У девушек БХФ также выше точность выполнения сложных зрительно-моторных актов по сравнению с юношами, судя по числу упреждающих реакций и суммарному числу ошибок ($p < 0{,}05$). Но при этом у них ниже скорость выполнения сложной зрительно-моторной реакции, судя по времени ЗМР (422,6 ± 8,2 и 373,7 ± 10,1 мс соответственно $p < 0{,}05$), моде времени реакции (412,7 ± 10,4 и 348,8 ± 15,7 мс соответственно, $p < 0{,}05$), минимальному времени реакции (266,1 ± 6,2 и 246,5 ± 8,3 мс соответственно, $p < 0{,}05$) и уровню быстродействия (4,0 ± 0,13 и 4,80 ± 0,09 соответственно, $p < 0{,}05$), что допустимо расценивать как показатель некоторого напряжения функционирования ЦНС.

О напряжении функционального состояния ЦНС у девушек БХФ свидетельствуют также более высокие показатели уровня тревожности (по Тейлору) и более низкие показатели ИМ по сравнению с девушками ФГУ в конце учебного года (рисунок).



Уровень тревожности (по Тейлору) длительность индивидуальной минуты (ИМ) у студентов 1 курса, обучающихся на биолого-химическом факультете и факультете государственного управления.
*Примечания: * – достоверность межполовых различий; Δ – достоверность различий между студентами, обучающимися на разных факультетах*

Анализ уровня личностной (базальной) и ситуативной (реактивной) тревожности показал, что у юношей ФГУ уровень личностной тревожности достоверно выше, чем у юношей БХФ (табл. 2). Ситуативная тревожность у студентов ФГУ также более выражена по сравнению со студентами БХФ ($p < 0{,}001$) (см. табл. 2). Обращает на себя внимание факт более высокого уровня личностной тревожности у девушек 1 курса по сравнению с юношами на обоих факультетах ($p < 0{,}001$).

Возможно, более высокий уровень общей (см. рисунок) и личностной

(см. табл. 2) тревожности у девушек в конце учебного года по сравнению с юношами обусловлен снижением уровня мотивации к обучению ($p < 0,05$-$0,01$), а у девушек БХФ к тому же неудовлетворенность результатами зимней сессии (табл. 3).

Таблица 2

Показатели ситуативной и личностной тревожности, мотивации к обучению (в баллах) у студентов Чеченского госуниверситета

Показатели	Студенты ФГУ		*P*	Студенты БХФ		*P*
	юноши (M ± m)	девушки (M ± m)		юноши (M ± m)	девушки (M ± m)	
1. Уровень тревожности						
– Ситуативная	36,7 ± 1,3	40,2 ± 1,6	> 0,05	28,0 ± 0,3	29,8 ± 1,1	> 0,05
P_1				< 0,001	< 0,001	
– Личностная	36,2 ± 1,3	44,8 ± 2,0	< 0,01	29,5 ± 0,4	45,0 ± 1,4	< 0,001
P_1				< 0,001	> 0,5	
2. Уровень мотивации	139,7 ± 4,0	114,5 ± 4,4	< 0,01	127,3 ± 4,4	118,8 ± 1,5	< 0,05
P_1				< 0,05	> 0,1	

Примечания: p – достоверность межполовых различий; p_1 – достоверность различий средних величин у студентов, обучающихся на разных факультетах.

Таблица 3

Показатели зимней экзаменационной сессии (в баллах) у студентов 1 курса

Показатели	Студенты ФГУ		*P*	Студенты БХФ		*P*
	юноши (M ± m)	девушки (M ± m)		юноши (M ± m)	девушки (M ± m)	
1. Информатика	4,58 ± 0,06	4,79 ± 0,04	< 0,01			
2. Правоведение	4,16 ± 0,07	4,52 ± 0,06	< 0,01			
3. ЭКП	4,09 ± 0,08	4,60 ± 0,07	< 0,001			
1. Отечественная история				4,50 ± 0,07	4,17 ± 0,11	< 0,05
2. Неорганическая химия				3,83 ± 0,09	3,87 ± 0,12	> 0,5
3. Ботаника				4,50 ± 0,12	4,04 ± 0,13	< 0,05
Средний балл	4,28 ± 0,07	4,64 ± 0,06	< 0,01	4,28 ± 0,08	4,02 ± 0,11	≤0,05
P_1				> 0,5	< 0,001	

Примечания: p – достоверность межполовых различий; p_1 – достоверность различий средних величин у студентов, обучающихся на разных факультетах.

Как видно из результатов, представленных в табл. 3, у юношей, обучающихся на факультетах естественно-научного и гуманитарного профилей, успеваемость по среднему баллу не различается ($p > 0,5$). У юношей ФГУ успеваемость ниже, чем у девушек, что, по всей видимости, обусловлено более низкими функциональными возможностями ЦНС юношей 18 лет. Обращает на себя внимание тот факт, что у девушек БХФ, как по среднему баллу, так и по отдельным предметам (отечественная история, ботаника), успеваемость ниже, чем у юношей ($p \leq 0,05$). Кроме того, по среднему баллу у девушек БХФ успеваемость достоверно ниже, чем у девушек ФГУ ($p < 0,001$) (табл. 3). Таким образом, результаты успеваемости подтверждают ранее сделанный вывод о развитии процессов утомления в ЦНС у девушек БХФ. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования студентов медицинского вуза Г.А. Севрюковой (2012), согласно которым у 63 % студентов на начальном этапе обучения отмечается снижение умственной работоспособности, утомление зрительного анализатора и нестабильность нейродинамических процессов.

В целом результаты исследования дают основание полагать, что обучение в вузе предъявляет высокие требования к ЦНС. Успешность обучения детерминирована такими свойствами ЦНС, как скорость и точность сенсомоторной реакции, уровень развития дифференцировочного торможения, уровень быстродействия и степень выра-

женности процессов возбуждения. Не менее важную роль играет уровень мотивации и базальной (личностной) тревожности. В 18–18,5 лет организм девушек более чувствителен к учебным нагрузкам естественно-научного профиля, а организм юношей – к нагрузкам гуманитарного профиля.

Таким образом, обучение на факультете государства и права предъявляет более высокие требования к ЦНС юношей, а обучение на биолого-химическом факультете – девушек. Это должно учитываться при организации оздоровительной работы в вузах.

Заключение

Полученные нами данные могут служить объективными критериями адаптации к обучению в вузе. Они могут быть положены в основу профильного обучения в средней школе, а также могут быть использованы при составлении практических рекомендаций для выбора профиля обучения как в школе, так и при поступлении в высшие учебные заведения.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Здоровье студентов: стресс, адаптация, спорт: учебное пособие / Н.А. Агаджанян, Т.Е. Батоцыренова, Л.Т. Сушкова. – Владимир: ВГУ, 2004. – 136 с.

2. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. – М.: Наука, 1980. – 197 с.

3. Безруких М.М. Возрастная физиология, физиология развития ребенка: учебное пособие для студентов высших педагогических учебных заведений / М.М. Безруких, В.Д. Сонькин, Д.А. Фарбер. – М.: Академия, 2002. – 416 с.

4. Губарева Л.И. Экологический стресс: монография. – СПб.: Лань-Ставрополь: Ставропольсервисшкола, 2001. – 448 с.

5. Губарева Л.И. Влияние инновационных форм обучения на соматическое здоровье и функциональное состояние ЦНС школьников в разных экологических условиях / Л.И. Губарева, О.В. Прасолова // Здоровье нации – здоровый город: материалы междунар. конф. – Кисловодск, 2005 – С. 35–37.

6. Прасолова О.В. Состояние центральной нервной системы у учащихся инновационных школ // Физиология развития человека: материалы междунар. конф. – М., 2004 – С. 317–318.

7. Севрюкова Г.А. Физиологическое обоснование механизмов регуляции гомеостатических показателей у студентов в ходе освоения профессиональной программы в вузе: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Майкоп, 2012. – 42 с.

8. Физиология развития ребенка. Руководство по возрастной физиологии / под ред. М.М. Безруких, Д.А. Фарбер. – М.: Изд-во Московского психолого-социального института; Воронеж: Изд-во НПО «Модек», 2010. – 542 с.

9. Цехмистренко Т.А. Структурные преобразования цито- и фиброархитектоники фронтальной коры мозга человека от рождения до 20 лет / Т.А. Цехмистренко, Н.А. Черных, И.К. Шеховцев // Физиология человека. – 2010. – Т. 36. – № 1. – С. 31–40.

10. Чистякова С.Н. Проблема самоопределения старшеклассников при выборе профиля обучения // Педагогика. –2005. – № 1. – С. 19–26.

References

1. Agadzhanyan N.A. Health of students: stress, adaptation, sports: textbook / N.A.Agadzhanyan, T.E. Batozyrenova, L.T. Sushkova. Vladimir: VSU, 2004. 136 p.

2. Anokhin P.K. Key questions of the theory of functional systems / P.K. Anokhin. Moscow: Nauka, 1980. 197 p.

3. Bezrukikh, M.M. Age physiology, physiology of development. Textbook for students of higher educational institutions / Bezrukikh, M.M. Sonkin V.D., Farber D. Moscow: Academy, 2002. 416p.

4. Gubareva L.I. Ecological stress. Monograph. Sanct-Peterburg: Lan Stavropol: Stavropol servisschool, 2001. 448 p.

5. Gubareva L.I. Influence of innovative forms of training on somatic health and functional state of CNS schoolchildren in different ecological conditions / L.I. Gubareva, O.V. Prasolova // Health of the nation – a healthy city: Mater. World conf. Kislovodsk, 2005 pp. 35–37.

6. Prasolova O.V. State of central of the nervous system at pupils of innovative schools // Physiology development of man: Mater. Intern. Conf. M., 2004 pp. 317–318.

7. Sevryukova G.A. Physiological basis of the homeostatic mechanisms regulating performance at students in the course of mastering of the professional program in high school: Author. diss. Dr. biol. Science. Maikop, 2012. 42 p.

8. Physiology of development. Guide to Physiology / Ed. M.M. Bezrukikh, D.A. Farber. Moscow: Publishing House of the Moscow Psychological and Social Institute. Voronezh Univ of NGO «Modek», 2010. 542 p.

9. Tsehmistrenko T.A. Structural changes of cyto-and fibro-architectonics frontal cortex from birth to 20 years / T.A. Tsehmistrenko, N.A. Black, I.K. Shekhovtsev // Human Physiology. 2010. T. 36. № 1. pp. 31–40.

10. Chistyakova, SN The problem of self-determination senior schoolchildren when choosing profile of training // Pedagogy. 2005. no. 1. pp. 19–26.

Рецензенты:

Бондарь Т.П., д.м.н., заведующий кафедрой медицинской биохимии, клинической лабораторной диагностики и фармации Северо-Кавказского федерального университета, г. Ставрополь;

Колодийчук Е.В., д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии с курсом ПДО Ставропольской государственной медицинской академии, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 21.12.2012.

УДК 616.36-002.2-053.2:612.017.1

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ДЕТЕЙ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ

Чурбакова О.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, e-mail: o_churbakova@mail.ru

В статье рассматриваются иммунные факторы, влияющие на патогенез хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) у детей. Проанализирован цитокиновый профиль и корреляционные связи у детей с хроническим вирусным гепатитом В в репликативную фазу до лечения, ответивших и не ответивших на противовирусную терапию. Были проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных, иммунологических методов, позволяющие получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГВ. Обследованы 3 группы пациентов: до проведения лечения, ответившие и не ответившие на проведение терапии. Отмечалась взаимосвязь цитолиза и цитокинового профиля. Среди обследованных больных наибольшее изменение показателей цитокинового статуса отмечалось у детей до проведения терапии. Отклонение уровня цитокинов в сыворотке крови пациентов с ХВГВ от нормальных показателей является индикатором серьезности воспалительного процесса.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, репликативная фаза, цитокины, цитолиз

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF ANTIVIRAL THERAPY OF THE CHRONIC VIRUS HEPATITES B AT CHILDREN ON PARAMETERS THE CYTOKINES STRUCTURE

Churbakova O.V.

Samara state medical university, Samar, e-mail: o_churbakova@mail.ru

In clause the immune factors influencing on патогенез of a Chronic Virus Hepatites B (CVHB) at children are considered. It is analysed a cytokines structure and correlation communications at children with Chronic Virus Hepatites B in replicative phase before the treatment, answered and not answered on antiviral therapy. Clinical supervision and researches with application general-clinical, biochemical, tool, immunological the methods have been spent, allowing to receive the fullest and objective information on the observable children sick CVHB. Three groups of patients are surveyed: before carrying out the treatments, which answered and have not answered carrying out of therapy. The interrelation cytolysis and cytokines structure was marked. Among the surveyed patients the greatest change of parameters a cytokines status structure was marked at children before carrying out of therapy. The deviation of level cytokines in whey of blood of patients with CVHB from normal parameters is the indicator of gravity of inflammatory process.

Keywords: chronic virus hepatites, replicative phase, cytokines, cytolysis

Эпидемиологическая ситуация заболеваемости ХВГ (хроническими вирусными гепатитами) у детей остается важной и пока нерешенной проблемой общества.

Ведущая роль в течении ХВГ принадлежит состоянию иммунной системы больного, резервных возможностей организмов [7]. В основе патогенеза ХВГ лежат глубокие нарушения иммунного ответа с дисбалансом качественного состава иммунокомпетентных клеток, с нарушением их функциональной активности и клеточной кооперации.

По литературным данным, в развитии и течении вирусных поражений печени важная роль принадлежит цитокинам. Нарушение баланса между про- и противовоспалительными цитокинами играет важное значение в иммунных механизмах поражения печени.

Выявленный дисбаланс в цитокиновой системе с преобладанием провоспалительных ее элементов способствовал поддержанию каскада иммунопатологических реакций с развитием стойких воспалительных изменений в печени [3]. Дисбаланс в цитокиновом спектре при вирусных гепатитах приводит к хронизации.

Цель исследования – изучить возможность определения цитокинового профиля и корреляционных связей у детей с хроническим вирусным гепатитом В для оценки эффективности проведенной терапии.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились дети с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) в репликативную фазу в возрасте от 7 месяцев до 18 лет, которые были разделены на 3 группы: I группа – до проведения терапии – 100 больных; II группа – не ответившие на противовирусную терапию – 42, III группа – ответившие на противовирусную терапию – 58.

Дети находились на лечении в детском инфекционном отделении в городской клинической больнице № 2 им. Н.А. Семашко, большинство из них в последующем – в кабинете диспансерного наблюдения реконвалесцентов, выполняющего функцию гепатологического центра.

Исследование проводилось в соответствии с Конституцией РФ, глава 2, ст. 21, Этическим кодексом Российского врача, Хельсинской декларацией, Конвенцией Совета Европы «О правах человека и биомедицине». Все дети и их родители были информированы о целях и задачах работы, получены их согласие на проведение необходимых диагностических мероприятий и методов лечения (протокол № 102 от 16.02.2010 г. Комитета по биоэтике при ГОУ ВПО СамГМУ Росздрава).

В соответствии с поставленными задачами были проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных, иммунологических методов, позволяющие получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА. Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994 г.) и МКБ 10 пересмотр (1995 г.) (Международная статистическая классификация, 1995 г.) [9].

Для характеристики иммунного ответа у больных с ХВГВ в репликативную фазу был изучен спектр цитокинов, который включал группу провоспалительных цитокинов, продуцируемых в ответ на прямое действие вируса – ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6, противовоспалительных цитокинов – ИЛ-4 и группу цитокинов – активаторов Т-лимфоцитов и регуляторов иммунного воспаления – γ-Интерферон, ИЛ-4, ИЛ-10.

Для определения циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови использовался метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ 6000) [2].

Для оценки связей признаков применялся корреляционный метод с расчетом ранговой корреляции Спирмена.

Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время ведется активное изучение патологии хронических вирусных гепатитов с клинико-иммунологических позиций. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что цитокинам принадлежит важная роль в контроле вирусной репликации, процессов повреждения, воспалительной инфильтрации, регенерации и фиброза печени.

При ХВГВ в репликативную фазу тяжесть состояния больных варьировалась от удовлетворительного до тяжелого. В 83,1 % детей констатировали состояние средней тяжести**.** При лечении пациенты получали противовирусную терапию препаратом интерферон альфа2b, который был назначен в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации по изучению печени 2009 г. (EASL Clinical Practice Guidelines 2009) [14]. Кроме того, дети получали базисную терапию, включающую желчегонные, витаминные препараты и гепатопротекторы (эссенциале, карсил, урсосан). Через 6 месяцев после проведенного лечения больные были разделены на ответивших и не ответивших на противовирусную терапию.

Так как интенсивность вирусной репликации вирусных гепатитов не всегда ассоциируется с выраженностью воспалительной реакции по показателям АлАТ, то актуально проведение исследования цитокинового профиля больных детей с ХВГВ в репликативную фазу (таблица).

Соотношение уровня цитокинов при хроническом вирусном гепатите В у детей в репликативную фазу

Цитокины	ХВГВ репликативная фаза			Контрольная группа пг/мл
	I группа $n = 100$	II группа $n = 42$	III группа $n = 58$	
ИЛ-1	32,75 ± 1,47***	28,9 ± 1,14***	14,75 ± 2.1***	6,26 ± 0,27
ИЛ-4	22,8 ± 1,23***	20,31 ± 1,48***	16,19 ± 1,1***	7,18 ± 0,56
ИЛ-6	32,15 ± 3,14***	31,85 ± 2,17***	22,89 ± 1,89***	5,82 ± 0,49
ИЛ-10	75,47 ± 1,83**	71,6 ± 1,57*	45,53 ± 2,16***	16,37 ± 0,32
ИФН-γ	2,32 ± 0,12	2,45 ± 0,3	2,67 ± 0,5	3,19 ± 0,84
ФНО-α	17,4 ± 2,7***	15,93 ± 2,58***	13,89 ± 3,7**	3,71 ± 1,02

Примечание. Уровни достоверности различия с контролем: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Как видно из таблицы, уровень ФНО-α в сыворотке крови у обследуемых детей был повышен. Более выраженное повышение этого показателя наблюдалось у I группы больных– 17,4 ± 2,7 пг/мл, у II группы пациентов – 15,93 ± 2,58 пг/мл и III группы – 13,89 ± 3,7 пг/мл. Полученные результаты подтверждают данные литературы о повышении этого цитокина у больных ХВГ, как медиатора, отражающего интенсивность воспаления [5, 11]. ФНО-α, как ИЛ-1 и ИЛ-6, участвует в реализации многих местных и системных проявлений воспалительной реакции. Во всех группах в репликативную фазу наблюдалось значительное повышение данного показателя. По литературным данным, ФНО-α является повышенным, так как он синтезируется

активированными макрофагами на ранних стадиях воспаления и некроза тканей. С высоким уровнем ФНО-α связывают появление основных клинических синдромов при вирусных гепатитах, таких, как гепатомегалия, цитолиз и развитие холестаза [15].

ИЛ-1β является цитокином, который играет ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты, одним из первых включается в ответную защитную реакцию организма при воздействии патогенных факторов. Он стимулирует продукцию противоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ФНО-α, ИФН-γ. Наибольшая продукция ИЛ-1β связана с активацией макрофагов, что происходит на ранних этапах заболевания. В наших наблюдениях отмечались у больных повышенные показатели ИЛ-1β: I группы – 32,75 ± 1,47 пг/мл, у II группы – 28,9 ± 1,14 пг/мл и III группы – 14,75 ± 2,1 пг/мл. Столь же выражено различие уровней α-ФНО и ИЛ-1β у больных, закончивших курс интерферонотерапии, и у больных хроническими гепатитами, не получавшими противовирусной терапии [4], что подтверждают и наши исследования.

Исследование про- и противоспалительных цитокинов у детей с ХВГВ выявило повышенное содержание в сыворотке крови ФНО-α и ИЛ-1 во всех исследуемых группах.

ИФН-γ – эндогенный модулятор, индуктор II типа. По литературным данным, ИФН-γ играет центральную роль в развитии хронического воспаления. Он усиливает действие ФНО-α рядом клеток. ИФН-γ активирует синтез белков острой фазы клетками печени. В репликативную фазу при ХВГВ у детей отмечается его снижение, особенно у детей I группы (2,32 ± 0,12 пг/мл).

При определении концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-6 у детей с ХВГВ отмечалось достоверное увеличение их уровня: I группы – 32,15 ± 3,14 пг/мл, II группы – 31,85 ± 2,17 пг/мл и III группы– 22,89 ± 1,89 пг/мл. ИЛ-6 способствует как обострению хронических, так и хронизации острых воспалительных процессов. ИЛ-6 – белок острой фазы и в то же время сам вызывает синтез белков острой фазы в печени.

По литературным данным, ИЛ-10 является мощным противоспалительным цитокином. Он ингибирует продукцию ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α. В зависимости от выраженности изменений АлАТ содержание ИЛ-10 находилось в исследуемых группах значительно выше нормы: I группы– 75,47 ± 1,83 пг/мл, II группы – 71,6 ± 1,57 пг/мл и III группы– 45,53 ± 2,16 пг/мл. Таким образом, продукция ИЛ-10 является маркером, в определенной степени отражающим негативную регуляцию воспалительного процесса в печени [13].

Учитывая многочисленные свойства ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-10, отклонение уровня данных цитокинов в сыворотке крови от нормальных показателей является показателем серьезности воспалительного процесса, а изучение динамики их выработки является важным значением к пониманию механизмов поражения печеночной ткани при ХВГ.

ИЛ-4 – противоспалительный цитокин, который ограничивает распространенность и интенсивность воспаления, ингибирует синтез макрофагами провоспалительных ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α, образование высокоактивных метаболитов кислорода, азота [12]. У детей с ХВГВ отмечалось достоверное повышение их уровня: I группы– 22,8 ± 1,23 пг/мл, II группы – 20,31 ± 1,48 пг/мл и III группы– 16,19 ± 1,1 пг/мл.

Показатели уровня цитокинов в репликативную фазу при хроническом вирусном гепатите В у детей представлены на рисунке.

Если сравнить уровень цитокинов в репликативную фазу при хроническом вирусном гепатите В, то следует отметить, что показатели I группы пациентов более усугублены.

Отклонение уровня ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО-α цитокинов в сыворотке крови больных с ХВГ от нормальных показателей является индикатором серьезности протекания воспалительного процесса в печени.

По литературным данным, на ранних сроках и пике обострения, в фазу альтеративно-деструктивных процессов преобладает повышение уровня ИЛ-1,-6, ИФН-γ, ФНО-α, при нарастании регенераторно-восстановительных процессов – ИЛ-4, -10. Это дает возможность использовать эти показатели как важные диагностические критерии течения заболевания.

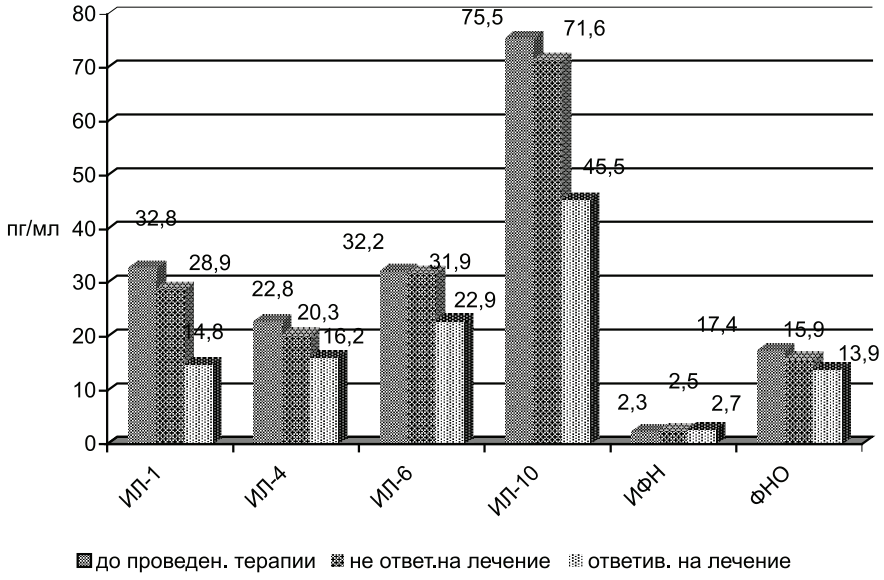
Анализ биохимических показателей крови является показателем состояния гепатобилиарной системы. Корреляционный анализ показателей цитокинового профиля детей, больных ХВГВ в репликатвную фазу, показал их взаимосвязь с синдромом цитолиза.

При цитолизе у детей при хроническом вирусном гепатите В в репликативную фазу наблюдались прямая корреляционная связь АлАТ с ИЛ-1: сильная – I группы больных (r = 0,78), средние – у II группы пациентов (r = 0,54) и у III группы (r = 0,36).

Повышение ФНО-α отмечалось у больных с разной активностью трансаминаз, однако наблюдалась тенденция к более выраженному повышению ФНО-α у больных

с более высоким уровнем АлАТ [6]. Отмечались прямые корреляционные связи АлАТ с ФНО-α у детей I группы $r = 0,79$, у II группы $r = 0,51$ и III группы $r = 0,46$.

Показатели ИЛ-10 зависят от стадии и активности заболевания, выявлена прямая корреляция с уровнем АлАТ [8], что подтверждается нашими наблюдениями. Прямые корреляционные связи ИЛ-10 с АлАТ были у пациентов I группы $r = 0,83$, II группы $r = 0,63$, III группы $r = 0,49$.



Показатели уровня цитокинов в репликативную фазу при хроническом вирусном гепатите В у детей

Учитывая тотальное снижение всех исследуемых параметров системы ИФН, можно сделать вывод о дефекте интерфероногенеза при ХГВ у детей [10]. Наблюдения показали обратные средние корреляционные связи ИФН-γ с АлАТ: у I группы больных ($r = –0,32$), II группы ($r = –0,54$), III группы ($r = –0,68$).

По мере увеличения степени функциональной недостаточности печени происходит нарастание уровня ИЛ-4 в периферической крови [1]. Наблюдались прямые корреляционные связи ИЛ-4 с АлАТ: сильная связь – у I группы пациентов ($r = 0,74$), средние связи – у II группы ($r = 0,61$) и у III группы ($r = 0,47$).

При повышенных показателях ИЛ-6 в репликативную фазу при хроническом гепатите В у детей отмечались сильные и средние корреляционные связи с АлАТ. Так, у I группы – сильная связь ($r = 0,79$), средние связи – у II группы ($r = 0,59$) и III группы ($r = 0,42$). По литературным данным, индивидуальный анализ у больных хронической HBV-инфекцией определил зависимость уровня ИЛ-6 от выраженности воспалительного процесса в печени, которая подтверждалась прямой корреляционной связью с такими биохимическими критериями активности заболевания, как АлАТ.

Таким образом, в репликативную фазу при хроническом вирусном гепатите В отмечена патогенетическая роль иммунных нарушений в процессе формирования хронического воспалительного процесса. Прогрессирование ХВГВ у детей в репликативную фазу характеризовалось в начальной стадии заболевания ухудшением клинико-лабораторных показателей на фоне изменения иммунологических показателей.

Выводы

1. Более высокий ИЛ-1β в группе не ответивших на терапию указывает на то, что у больных наблюдается торпидность к проводимой терапии, что является прогностическим фактором, поэтому данной группе пациентов необходимо усилить терапию.

2. В качестве показателя воспалительного процесса можно рассмотреть уровень ИЛ-1β, его повышение достоверно коррелирует с АлАТ.

3. Уровень противовоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ФНО-α был достоверно повышен во всех трех группах, что говорит об активном процессе хронизации.

4. Противоспалительные цитокины ИЛ-4, ИЛ-10 были повышены, что указывает на активацию защитных сил организма.

5. Течение ХВГ сопровождается дисбалансом цитокинов, которое заключается в увеличении показателей ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-6, ФНО-α и снижении ИФН-γ в сыворотке крови больных ХВГВ.

6. Дисбаланс цитокинового профиля говорит об адекватной реакции организма на хронический вирусный гепатит у детей.

Список литературы

1. Астахин А.В. Система регуляторных цитокинов и сывороточного интерферона-α при хронических диффузных заболеваниях печени: автореф. дис. ... д.м.н. – Астрахань, 2004 – 24 с.

2. Белокриницкий Д.В. Методы клинической иммунологии / Лабораторные методы исследования в клинике; под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 277–311.

3. Жукова Е.А., Каплина Н.А., Романова С.В. и др. Изменения цитокинового статуса при хронических вирусных гепатитах В и С у детей. // Цитокины и воспаление – 2009. – Т.8, № 4. – С. 38.

4. Журкин А.С., Соловьев С.В. Продукция цитокинов и интерферонотерапия у больных хроническими вирусными гепатитами // Эпидемиология – 1999. – № 5. – С. 27–29.

5. Ивашкин В.Т. Взаимодействие вирусов гепатита В и С с клетками иммунной системы макроорганизма // Клиническая лабораторная диагностика – 2001. – № 7. – С. 45–48.

6. Малый В.П., Гололобова О.В. Особенности функционирования иммунной системы при хроническом гепатите С // Международный медицинский журнал – 2007. – № 2. – С. 58–62.

7. Нагоев Б.С., Понежева Ж.Б. Оценка иммунной регуляции у больных хроническим гепатитом С // Инфекционные болезни. – 2009. – Т.7. № 3 – С. 8–11.

8. Клинико-иммунологические особенности хронического гепатита С в зависимости от генотипа вируса / Ж.Б. Понежева, Б.С. Нагоев, Н.В. Дубинина, О.В. Калужин // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2011. – № 2. – С. 26–30.

9. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. – СПб.: Изд-во «Диалект»; М.: 2005. – 864 с.

10. Рыкало Н.А. Функционирование системы цитокинов при вирусных гепатитах у детей // Международный медицинский журнал – 2009. – № 1. – С. 83–86.

11. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. – СПб., 1998. – 113 с.

12. Черегинев В.А., Гусев Е.И. Иммунология воспаление: роль цитокинов // Мед.иммунология. – 2001. – Т.3, № 3. – С. 361–368.

13. Цитокиновый профиль при циррозах печени / Е.Р. Черных, Н.М. Старостина и др. // Медицинская иммунология – 2006. – Т.8, № 4. – С. 523–543.

14. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С / Н.Д. Ющук, Е.А. Климова, О.О. Знойко и др. // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол,, колопроктол. – М., 2010. – Т.XX, № 6. – С. 4–50.

15. Spanakis N.E., Garinis G.A., Alexopoulos E.C. Cytokine serum levels in patients with chronic HCV infection // J Clin Lab Anal. – 2002. – № 16(1) – P. 40–46.

References

1. Astachin A.V. System of regulatoring cytokines and serumal interferon- альфа-α2b at the diffuse diseases of a liver: Autoref. dis. d.m.n. Astrachan 2004 24p.

2. Belokrinizkyi D.V. Methods of clinical immunology / Laboratory methods of research in clinic Under edit.. V.V. Menshikov. M: Medicine, 1987. pp. 277–311.

3. Zhukova E.A., Kaplina N.A., Romanova S.V., etc. Change the status cytokines at a chronic virus hepatites B and C at children // Cytokines and an inflammation 2009. T.8 no. 4. pp. 38–39.

4. Zhurkin A.S., Solovyev S.V Production of cytokines and interphysinum at sick of a chronic virus hepatites // Epidemiology 1999. no. 5. pp. 27–29.

5. Ivashkin V.T. Interaction of viruses of a hepatites B and C with cells of immune system of a macroorganism // Clinical laboratory diagnostics 2001. no. 7. pp. 45–48.

6. Malyj V.P., Gololobova O.V. Feature of functioning of immune system at a chronic hepatites With // the International medical magazine 2007. no. 2. pp. 58–62.

7. Nagoev B.S., Ponegeva B.S. Estimation of immune regulation at sick of a chronic hepatites C // Infectious diseases 2009. T.7. no. 3 pp. 8–11.

8. Ponezheva Z.B., Nagoev B.S., Dubinina N.V., Kaluzhin O.V. Cliniko of feature of a chronic hepatites C depending on a genotype of a virus // Immunology, allergology, infectology. 2011. no. 2. pp. 26–30.

9. Radchenko V.G., Shabrov A.V., Zinovyeva E.N. Bas clinical hepathology. Diseases of a liver and biliarnic systems. SpB.: Publishing house «Dialect»; M.: 2005. pp. 171–173.

10. Rikalo N.A. Functioning of system cytokines at a virus hepatites at children // The International medical magazine 2009. no. 1. pp. 83–86.

11. Freidlin I.S. The immune system and its defects. St.-Petersburg: S.Pt. 1998. 113 p.

12. Chereginev V.A., Gusev E.I. Immunology an inflammation: a role cytokines //Med. Immunology. 2001. T.3, no. 3. pp. 361–368.

13. Chernyh E.R., Starostina N.M., etc. A structure of cytokines at cirrhoses of a liver // Medical immunology 2006. T.8 no. 4. pp. 523–543.

14. Jushchuk N.D., Klimova E.A., Znojko O.O., etc. The report of diagnostics and treatment sick of a Virus Hepatites B and C // The Russian magazine Gastroenterolog., hepathol., coloproct. 2010. T.XX, no. 6. pp. 4–50.

15. Spanakis N.E., Garinis G.A., Alexopoulos E.C. Cytokine serum levels in patients with chronic HCV infection // J Clin Lab Anal. 2002 16(1) pp. 40–46.

Рецензенты:

Русакова Н.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО Самарского государственного медицинского университета, г. Самара;

Печкуров Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО Самарского государственного медицинского университета, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 29.11.2012.

УДК 616.314-089.23

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЦИПРОКНОЙ ОПОРЫ НА МОЛОЧНЫЕ МОЛЯРЫ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА

Шаваша Ибрагим Н.А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, e-mail: dribrahimsh@yahoo.com

Врожденные пороки развития составляют одну из самых актуальных медицинских и социальных проблем. В настоящее время достигнуты значительные успехи в совершенствовании способов лечения и реабилитации больных с врожденными несращениями верхней губы, альвеолярного отростка и неба. для повышения эффективности комплексного лечения детей с врожденной односторонней расщелиной губы и неба за счет использования несъемной ортодонтической техники с реципрокной опорой на молочные моляры. Проведен анализ значений параметров зубочелюстных дуг с учетом ширины, глубины и фронтально-дистальной диагонали у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. Разработан новый метод исследования зубочелюстных дуг в период прикуса молочных зубов, для обоснования выбора размеров металлических дуг, применяемых в процессе лечения несъемной аппаратурой с реципрокной опорой на молочные моляры.

Ключевые слова: реципрокная опора, расщелина, конструктивные особенности

THE USE OF RECIPROCAL ANCHORAGE DEVICES ON TEMPORARY MOLARS IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND CLEFT PALATE

Shavasha Ibrahim N.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: dribrahimsh@yahoo.com

Congenital malformations are one of the most relevant health and social problems. Currently, significant progress in improving the methods of treatment and rehabilitation, patients with congenital cleft lip, alveolar process and palate. to improve the efficiency of complex treatment of children with congenital unilateral cleft lip and palate by using non-removable orthodontic technique with reciprocal reliance on deciduous molars. The article presents an analysis of the parameters of dentofacial arches considering width, depth and front-distal diagonal in children with congenital cleft lip and palate. A new method was developed to research dentofacial arches during occlusion of deciduous molars, to justify the choice of the size of the metal arches wich used in the treatment of non-removable appliances with reciprocal reliance on deciduous molars.

Keywords: reciprocal anchorage device, cleft lip/palate, constructive features

Врожденные пороки развития составляют одну из самых актуальных медицинских и социальных проблем. В настоящее время достигнуты значительные успехи в совершенствовании способов лечения и реабилитации больных с врожденными несращениями верхней губы, альвеолярного отростка и неба [6].

Лечение детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области является одной из наиболее сложных задач восстановительного лечения детей [3].

Врожденные расщелины верхней губы и неба составляют около 13% всех врожденных пороков развития человека. По данным ВОЗ, они встречаются в 0,6–1,6 случая на 1000 новорожденных, и число больных с этой патологией во всем мире постоянно увеличивается [2].

В последние годы техника коррекции расщелины губы и неба заметно улучшилась. В то же время при пластике расщелины губы неизбежно возникает сужение верхнего зубного ряда в переднем отделе, а закрытие расщелины неба вызывает сужение в боковом отделе. В результате у пациентов в постоперационном периоде наблюдается тенденция к перекрестной и обратной резцовой окклюзии. Такие результаты не являются аргументом против хирургического лечения, а определяют необходимость ортодонтического лечения, как неотъемлемую часть комплексной реабилитации пациентов [4].

При ортодонтическом лечении детей рекомендуется использовать съемные аппараты механического и функционального действия. При этом указано на то, что ортодонты должны учитывать, что рецидив неизбежен, вследствие незавершенного роста челюстей [1, 7].

Для профилактики рецидива предложены способы одноэтапного и двухэтапного лечения. Однако предложенные методы не содержат сведений о конструктивных особенностях брекетов для молочных зубов и не оценивают возможностей молочных моляров в качестве реципрокной опоры [5].

Целью нашего исследования являлось повышение эффективности комплексного лечения детей с врожденной односторонней расщелиной губы и неба за счет использования несъемной ортодонтической техники с реципрокной опорой на молочные моляры.

Задачи:

1. Изучить в сравнительном аспекте параметры зубочелюстных дуг с учетом ширины, глубины и фронтально-дистальной диагонали у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба.

2. Разработать новые методы исследования зубочелюстных дуг в периоде молочного и сменного прикуса для обоснования выбора размеров металлических дуг.

Объектом клинического обследования были 47 детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба, в работе был использован биометрический метод исследования моделей челюстей.

В табл. 1 приведены основные параметры верхнего зубного ряда.

Таблица 1

Основные параметры зубочелюстных дуг на верхней челюсти у детей второй группы

Основные параметры зубочелюстных дуг		Размеры (в мм.) исследуемых дуг		
		зубной	зубоальвеолярной	альвеолярной
Ширина между III–III	На здоровой стороне	16,3 ± 0,25	17,4 ± 0,40	16,5 ± 0,25
	На стороне расщелины	11,5 ± 0,42	12 ± 0,32	11,8 ± 0,28
Ширина между V–V	На здоровой стороне	24 ± 0,40	21 ± 0,35	18 ± 0,34
	На стороне расщелины	22,5 ± 0,18	19,5 ± 0,35	16,2 ± 0,25
Глубина I–III	На здоровой стороне	6,4 ± 0,25	8,95 ± 0,45	8,9 ± 0,35
	На стороне расщелины	5,5 ± 0,32	7,15 ± 0,25	7,1 ± 0,21
Глубина I–V	На здоровой стороне	23,7 ± 0,35	25,3 ± 0,22	25,27 ± 0,24
	На стороне расщелины	20 ± 0,33	23,5 ± 0,32	23,5 ± 0,36
ФДД I–III	На здоровой стороне	16,5 ± 0,34	18,4 ± 0,31	16,4 ± 0,32
	На стороне расщелины	13,4 ± 0,35	14,5 ± 0,25	14,5 ± 0,19
ФДД I–V	На здоровой стороне	33,5 ± 0,40	32,2 ± 0,35	31,5 ± 0,53
	На стороне расщелины	32,3 ± 0,25	30 ± 0,35	29,3 ± 0,25

Таким образом, анализ измерений зубочелюстных дуг верхней челюсти у детей с расщелиной верхней губы и неба показал следующее:

– наименьшая величина ширины дуги в области молочных клыков была получена при измерении зубной дуги, на здоровой стороне (16,3 ± 0,25), существенно меньше на стороне расщелины (11,5 ± 0,42), а наибольшая у зубоальвеолярной дуги что на здоровой стороне (17,4 ± 0,40), что на стороне расщелины (12 ± 0,32).

Полученные величины при измерении тех же дуг в области вторых молочных моляров показывают, что наибольшая величина ширины дуги в области вторых молочных моляров была на здоровой стороне (24 ± 0,40), а на стороне расщелины (22,5 ± 0,18). Наименьшая – у альвеолярной дуги на здоровой стороне (18 ± 0,34), а на стороне расщелины (16,2 ± 0,25).

– Наименьшая величина при определении глубины дуги в переднем отделе была получена при измерении зубной дуги на здоровой стороне (6,4 ± 0,25). При измерении альвеолярной и зубоальвеолярной дуг результаты существенно не отличались (8,95 ± 0,45). Наименьшая – у зубной дуги на стороне расщелины (5,5 ± 0,32). У альвеолярной и зубоальвеолярной – не имели существенных отличий(7,15 ± 0,25).

– Измеряя глубину в заднем отделе, получили наименьшую величину при измерении зубной дуги на здоровой стороне (23,7 ± 0,35), а при измерении альвеолярной дуги (25,27 ± 0,24) и зубоальвеолярной дуги (25,3 ± 0,22) значения существенно не отличались. Наименьшая – на стороне расщелины была у зубной дуги (20 ± 0,33), а у альвеолярной и зубоальвеолярной дуг показатели не имели отличиий(23,5 ± 0,36).

– Наибольшая величина, полученная при измерении фронтально-дистальной диагонали (I–III), была у зубоальвеолярной дуги на здоровой стороне (18,4 ± 0,31) и без существенных различий у альвеолярной и зубоальвеолярной дуг (16,5 ± 0,34) и на стороне расщелины наименьшее значение было у зубной дуги (13,4 ± 0,35), и не имели достоверных отличий у альвеолярной и зубоальвеолярной дуг (14,5 ± 0,25).

Полученные величины, при измерении фронтально-дистальной диагонали, у тех же дуг (I–V) на здоровой стороне показывают достоверные отличия у зубной дуги (33,5 ± 0,40), альвеолярной (31,5 ± 0,53), зубоальвеолярной (32,2 ± 0,35).

Также на стороне расщелины наибольшее значение было у зубной дуги (32,3 ± 0,25), наименьшее значение было у альвеолярной дуги (29,3 ± 0,25), а у зубальвеолярной (30 ± 0,35).

Полученные нами значения параметров зубочелюстных дуг дают представление о примерном расположении отдельных зубов, о ширине и глубине дуг при односто-

ронней расщелине верхней губы, альвеолярного отростка и неба.

Данные значения достоверно отличаются от таковых при физиологической окклюзии. Сравнивая результаты, полученные при измерении, мы наблюдали уменьшение значения всех показателей как в трансверсальном, так и в сагиттальном направлении.

В следующей таблице приведены параметры нижних зубочелюстных дуг у детей с расщелиной губы и неба без признаков латерализации (табл. 2).

Таблица 2

Основные параметры зубочелюстных дуг на нижней челюсти

Основные параметры / Зубочелюстных дуг	Размеры (в мм.) исследуемых дуг		
	зубной	зубоальвеолярной	альвеолярной
Ширина между III–III	24,5 ± 0,33	25,5 ± 0,24	23,6 ± 0,23
Ширина между V–V	41,5 ± 0,35	37 ± 0,45	34,5 ± 0,11
Глубина I–III	5,5 ± 0,34	8,5 ± 0,26	8,5 ± 0,2
Глубина I–V	24,5 ± 0,32	25,5 ± 0,15	25 ± 0,27
ФДД I–III	13,4 ± 0,26	15 ± 0,46	14 ± 0,33
ФДД I–V	32 ± 0,42	31,5 ± 0,42	30,5 ± 0,43

Анализ полученных данных при измерении зубочелюстных дуг нижней челюсти у детей при физиологической окклюзии показал следующее:

– Наибольшая величина ширины дуги в области молочных клыков была получена при измерении зубоальвеолярной дуги (25,5 ± 0,24), наименьшая величина была у альвеолярной дуги (23,6 ± 0,23), а у зубной дуги (24,5 ± 0,33). Полученные величины при измерении тех же дуг в области вторых молочных моляров показывают, что наибольшая величина ширины дуги в области вторых молочных моляров была при измерении зубной дуги (41,5 ± 0,35), а наименьшая величина была при измерении альвеолярной дуги (34,5 ± 0,11), а у зубоальвеолярной дуги (37 ± 0,45).

– Наименьшая величина, полученная при определении глубины дуги в переднем отделе, была при измерении зубной дуги (5,5 ± 0,34), а величины, полученные при измерении альвеолярной и зубоальвеолярной дуг, существенно не отличались (8,5 ± 0,26).

При измерении глубины в заднем отделе наименьшая величина была при измерении зубной дуги (24,5 ± 0,32), а при измерении альвеолярной дуги (25 ± 0,27), а наибольшая величина была у зубоальвеолярной дуги и составляла (25,5 ± 0,15).

– Наибольшая величина, полученная при измерении фронтально-дистальной диагонали (I–III), была у зубоальвеолярной дуги (15 ± 0,46), у альвеолярной дуги (14 ± 0,33) а наименьшая была у зубной дуги (13,4 ± 0,26).

Полученные величины при измерении у тех же дуг (V–V) также показывают достоверные отличия у зубной дуги (32 ± 0,42), альвеолярной (30,5 ± 0,43), зубоальвеолярной (31,5 ± 0,42).

Форма зубной дуги в период прикуса молочных зубов определялась по предложенной нами методике, основанной на зависимости от линейных размеров челюстей, в основу которой положены трансверзальные (ширина между молочными клыками и вторыми молочными молярами) и саггитальные (глубина переднего и заднего отдела зубной дуги) размеры зубоальвеолярных дуг.

Для геометрической графической репродукции диаграммы измерялось расстояние между дистальными поверхностями молочных клыков WIII-III, из полученного значения вычиталась глубина переднего отдела зубоальвеолярной дуги, измеряемая от фронтальной точки, расположенной между медиальными резцами с вестибулярной стороны, до линии, соединяющей дистальные поверхности молочных клыков. Полученная величина являлась радиусом окружности.

Из верхней точки окружности (A) через ее центр (O) проводили линию, которая выходила за пределы окружности (AT). Из точки (A) на окружность откладывали отрезки (AC) и (AD) величиной, равной фронтально-дистальной диагонали, (FDDI-III) которую измеряли по диагонали от фронтальной точки до точки, расположенной на дистальной поверхности окклюзионного контура коронки молочного клыка.

Полученная дуга CAD определяла форму переднего отдела зубной дуги, на которой должны располагаться 6 передних зубов.

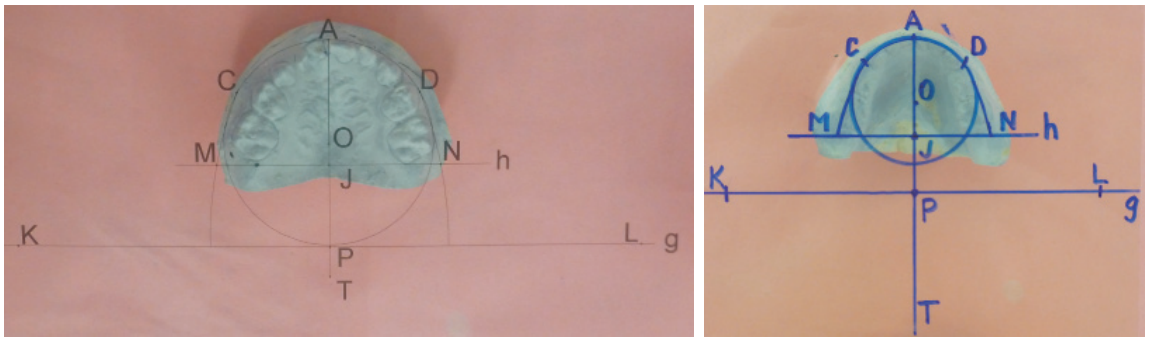
На линии (AT) откладывали два отрезка (AJ) и (AP) . Отрезок (AJ) равен глубине зубоальвеолярной дуги DI-V, а отрезок AP – ширине зубной дуги между вторыми молочными молярами WV-V. Перпендикулярно к линии (AT) через точки (J) и (P) проводили линии (h) и (g).

На линии (g) откладывали два отрезка (PK) и (PL), равные полуторной ширине зубоальвеолярной дуги в области вторых молочных моляров (PK = PK′ = 1,5W(v-v)).

Радиусом (LC) и (KD) очерчивали дугу до пересечения с линией (h) и места пересечения обозначали точками (N) и (M).

Полученная дуга MCADN являлась индивидуальной дугой не только верхней, но и нижней челюсти в период прикуса молочных зубов.

Рисунок демонстрирует соответствие диаграммы зубным дугам верхней и нижней челюсти у детей с расщелиной верхней губы и неба.



а б

Форма зубной дуги в период прикуса молочных зубов, верхней челюсти (а), нижней челюсти (б)

Предложенный метод демонстрирует взаимосвязь между величинами, полученными при измерении зубочелюстных дуг, и формой, построенной на их основе (предполагаемая правильная форма), что является необходимым при определении параметров верхнего зубного ряда у детей с расщелиной верхней губы и неба.

Таким образом, при индивидуальном построении диаграммы ширина зубной дуги в области молочных клыков должна в норме соответствовать расстоянию между точками (C–D), ширина между вторыми молочными молярами (M–N) и глубина зубной дуги в заднем отделе – соответствовать длине линии, соединяющей фронтальную точку (A) и точку (J).

Список литературы

1. Дмитриенко С.В., Чижикова Т.С., Вологина М.В. и соавторы. Оптимизация методов диспансеризации студентов с патологией твердых тканей зубов и заболеваниями пародонта // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – № 1. – С. 73–75.

2. Дмитриенко С.В., Шаваша Ибрагим Н.А. и соавторы. Значения торка и ангуляции молочных зубов у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 2. – С. 109–110.

3. Дмитриенко С.В., Шаваша Ибрагим Н.А. и соавторы. Особенности углов ангуляции и инклинации антагонистов при физиологической окклюзии молочных зубов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 2. – С. 89–90.

4. Дмитриенко С.В., Шаваша Ибрагим Н.А. и соавторы. Примерная пропись брекетов для лечения детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области в периоде прикуса молочных зубов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 2. – С. 95–96.

5. Дмитриенко С.В., Воробьев А.А., Краюшкин А.И. Морфологические особенности челюстно-лицевой области при аномалиях и деформациях и методы их диагностики: учеб. пособ. для студентов I–V курса стомат. фак-та. – СПб.: Элби-СПб., 2009. – 138 с.

6. Зубарев В.А. Реабилитация детей с отклонениями в состоянии здоровья, сочетающимися с врожденной челюстно-лицевой патологией: автореф. дис … канд. мед. наук. – М., 2003.

7. Профит У.Р. Современная ортодонтия. – М.: «МЕДпресс-информ», 2008. – 560 с.

References

1. Dmitrienko S.V., Chizhikova T.S., Vologina M.V. i soavtory. Optimizacija metodov dispanserizacii studentov s patologiej tverdyh tkanej zubov i zabolevanijami parodonta. Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Medicinskogo Universiteta 1, 2012. pp. 73–75.

2. Dmitrienko S.V., Shavasha Ibragim N.A. i soavtory. Znachenija torka i anguljacii molochnyh zubov u detej s vrozhdennoj raswelinoj verhnej guby i neba. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij no. 2,2012. pp. 109–110.

3. Dmitrienko S.V., Shavasha Ibragim N.A. i soavtory. Osobennosti uglov anguljacii i inklinacii antagonistov pri fiziologicheskoj okkljuzii molochnyh zubov. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij no. 2, 2012. pp. 89–90.

4. Dmitrienko S.V., Shavasha Ibragim N.A. i soavtory. Primernaja propis' breketov dlja lechenija detej s vrozhdennoj patologiej cheljustno-licevoj oblasti v periode prikusa molochnyh zubov. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij no. 2, 2012. pp. 95–96.

5. Dmitrienko S.V., Vorob'ev A.A., Krajushkin A.I. Morfologicheskie osobennosti cheljustno-licevoj oblasti pri anomalijah i deformacijah i metody ih diagnostiki: Ucheb. posob. dlja studentov I-V kursa stomat. fak-ta. SPb: Jelbi-SPb., 2009. 138 p.

6. Zubarev V.A. Reabilitacija detej s otklonenijami v sostojanii zdorov'ja, sochetajuwimisja s vrozhdennoj cheljustno-licevoj patologiej: Avtoref.dis … kand. med. nauk. M., 2003.

7. Profit U.R. Sovremennaja ortodontija. «MEDpress-inform», 2008. 560 p.

Рецензенты:

Вейсгейм Л.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград;

Дмитриенко С.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, главный врач Стоматологической поликлиники Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 03.12.2012.

УДК 611.018.6:618.215

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ СТЕНКИ ВЛАГАЛИЩА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Шурыгина О.В., Ямщиков Н.В.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Самара, e-mail: oks-shurygina@yandex.ru

Одним из ведущих направлений современных фундаментальных исследований является изучение гистофизиологии тканей и органов. Проведено комплексное гистологическое исследование тканевого состава мышечной оболочки влагалища млекопитающих. Установлено, что мышечная оболочка влагалища млекопитающих образована поперечно-полосатой мышечной тканью в дистальном отделе и сменяющей ее в среднем и проксимальном отделах гладкой мышечной тканью. Установлено, что исчерченную мышечную ткань дистального отдела влагалища можно рассматривать как разновидность соматической мускулатуры, которая приобрела специфические черты строения в связи с особенностями иннервации и функционирования. Гладкая мышечная ткань представлена в основном дифференцированными гладкими лейомиоцитами. В ней выделяют два клеточных типа: сократительные и сократительно-синтетические. Специфических контактов между двумя типами мышечных тканей не обнаружено.

Ключевые слова: влагалище, мышечные ткани, млекопитающие

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF MUSCULAR TISSUES OF WALL OF MAMMALS VAGINA

Shurygina O.V., Yamschikov N.V.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: oks-shurygina@yandex.ru

The study of histophysiologies of tissues and organs is the actual part of contemporary bases researches. Complex histology research was carry out. Vagina structural organization of mammals has a united structural plan. Muscular apparatus is represented by striated of distal part end smoth muscular tissue of medium and proximal parts. Striated muscular tissue has a typical myosymplastic structure. It has the specific characteristics depend on innervations and function. Definitive smooth muscular tissue of different species of animals has a united principle of structural organization, cell differ in level of specifically differentiation. Nature mammals females and human differentiated myocytes are represented by two phenotypes: contractilis and contractilis-secreting.

Keywords: vagina, muscular tissues, mammals

Изучение структурных основ жизнедеятельности тканей полового аппарата является не только важным разделом современной морфологии и медицины, но и имеет большое значение в сохранении репродуктивного здоровья женщины. Мышечные ткани входят в состав стенок практически всех полых органов; общепризнана их определяющая роль в нормальном функционировании этих органов [1, 3, 4, 7]. Влагалище млекопитающих представляет собой утолщенную спереди и сзади трубку, анатомически и физиологически взаимосвязано с тазовым дном и наружными половыми органами. Уникальность его гистологического строения заключается в том, что его мышечная оболочка представлена двумя типами мышечных тканей, различных по происхождению, строению и механизму сокращения. Известно, что ни одна из современных классификаций тканей (Заварзин А.А., 1976; Клишов А.А., 1984; Данилов Р.К., 1986) однозначно не определяет место мышечных тканей влагалища в общей системе, и этот вопрос до сих пор дискутируется в научной литературе.

Цель настоящей работы – морфологический анализ тканевого состава мышечной оболочки стенки влагалища млекопитающих.

Материал и методы исследования

В работе использован материал от половозрелых самок млекопитающих (беспородные белые крысы – 60 особей, кошки 9 особей, собаки – 9 особей) в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Исследовано также гистологическое строение влагалища женщин в возрасте 20–35 лет (10 случаев), погибших вследствие ДТП. Материал для исследования взят в патологоанатомическом отделении 5-й Муниципальной больницы г. Тольятти.

Для проведения светового исследования использовали фиксацию материала в 10%-м нейтральном формалине на фосфатном буфере (pH 7,4), заливку в парафин. Для получения изолированных клеток использован метод щелочной диссоциации тканей по В.Я. Бродскому [2]. Определение гистохимического профиля поперечно-полосатой мышцы влагалища проводили с помощью реакции выявления сукцинатдегидрогеназы по стандартной методике Нахласа.

Для электронной микроскопии использовали префиксацию в 2,5%-м глутаральдегиде на 0,2 М какодилатном буфере (pH 7,4), фиксацию в 1% OsO_4 и заливали в аралдит. Для обеспечения прицельного электронно-микроскопического анализа получали серийные полутонкие срезы толщиной 1–2 мкм, которые окрашивали 1%-м раствором метиленового синего. Прицельные ультратонкие срезы толщиной 200–500 нм просматривали в электронном микроскопе Hitachi-HU-12. (Авторы приносят благодарность члену-корреспонденту РАМН, профессору Бани-

ну В.В. за помощь в проведении электронно-микроскопического исследования).

Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием системы визуализации Ultra Vision ONE с применением моноклональных антител PCNA, ki-67 фирмы Labvision (США).

Для морфометрического исследования использовали мазки изолированных гладких моцитов. Измерение линейных размеров лейомиоцитов и их ядер производили в двух взаимно перпендикулярых направлениях с помощью программы обработки и анализа изображений Image Tool версии 3.0. В соответствии с полученными цифровыми данными вычисляли объемы гладких миоцитов и их ядер (Хесин Я.Е.) [6]. Статистическое исследование данных проводили с использованием статистического пакета SPSS одноименной фирмы.

Проверка данных на соответствие нормальному распределению состояла из следующих процедур:

а) построение гистограмм с наложенной нормальной кривой и нормальных вероятностных графиков;

б) проверка на соответствие нормальному распределению одновыборочным тестом Колмогорова-Смирнова.

Для описания выборочной совокупности данных использовали средние значения со стандартной ошибкой среднего показателя или стандартным отклонением, для определения статистически значимых различий между значениями показателей в группах данных были использованы непараметрические критерии Манна-Уитни (для двух независимых групп) и Крускала-Уоллиса (для более, чем двух независимых групп).

Результаты исследования и их обсуждение

Использование методов классической гистологии позволило установить, что тканевой состав мышечной оболочки стенки влагалища исследованных животных неодинаков в его различных отделах. В дистальном отделе млекопитающих она представлена поперечно-полосатой мышечной тканью, которая наиболее выражена в мышечном аппарате влагалища собак. В средней трети влагалища мышечная оболочка образована гладкой и исчерченной мышечной тканями. В проксимальном отделе – мышечная оболочка представлена гладкой мышечной тканью, располагающейся в 2 слоя, из которых внутренний – циркулярный и наружный продольный. Ближе к шейке матки появляется третий слой гладких миоцитов, мышечная оболочка утолщена. Мышечные волокна и пучки гладкой мышечной ткани отделены друг от друга прослойками эндомизия. Эндомизий представлен рыхлой волокнистой соединительной тканью, межклеточное вещество представлено в основном аморфным компонентом. Среди волокнистых структур соединительной ткани преобладают коллагеновые волокна. Эластические волокна немногочисленны, имеют вид ветвящихся пучков. По отношению к длинной оси мышечных волокон они ориентированы по диагонали и перпендикулярно, связывая группы мышечных волокон друг с другом Ретикулярные волокна окружают отдельные компартменты мышечных волокон.

Поперечно-полосатая мышечная ткань дистального отдела влагалища при электронно-микроскопическом исследовании имеет классическое клеточно-симпластическое строение (рис. 1).

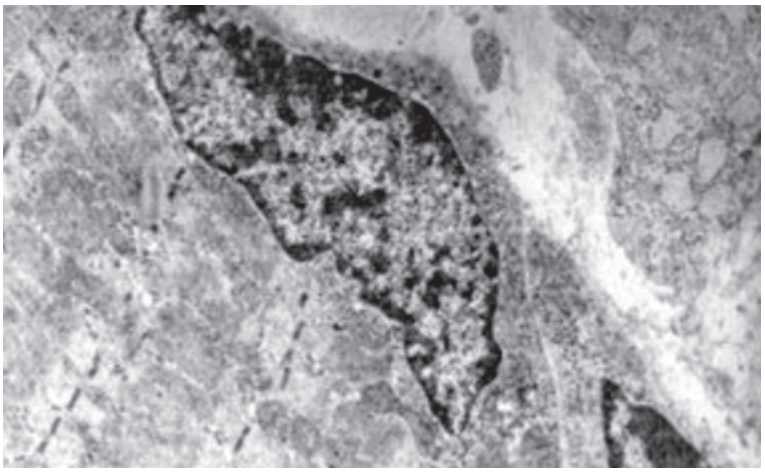


Рис. 1. Ультраструктура фрагмента миосимпласта исчерченной мышечной ткани влагалища крысы. Ув. 12000

Ядра миосимпластов располагаются на периферии, содержат центрально расположенные крупные 1–2 ядрышка, характеризуются умеренной электронной плотностью, содержат мелкодисперсный хроматин. Сарколемма представляет собой типичную мембрану и прилегает к саркоплазме. Базальная пластинка повторяет контуры сарколеммы. Она отличается меньшей электронной плотностью, содержит в своем

составе аморфное вещество и фибриллярные компоненты. Саркоплазма заполнена миофибриллами, имеющими четкий саркомерный принцип организации. В пределах саркомера хорошо определяются А, I – диски, Z – линии, Н – зона; достаточно отчетливо контурируются М – линии. Отдельные миофибриллы отделены друг от друга участками саркоплазмы, в которой на уровне Z – линий располагаются митохондрии, округлой или овальной формы. Саркоплазматическая сеть в мышечных волокнах развита умеренно, канальцы расположены между миофибриллами. Скопления рибосом и гликогена, липидные включения (чаще округлой или овальной формы) определяются между миофибриллами и под сарколеммой. Миосателлитоциты отделены от миосимпласта собственной плазмалеммой, а со стороны межклеточного вещества покрыты базальной мембраной; имеют плотное, богатое гетерохроматином ядро.

При определении гистохимического профиля волокна поперечно-полосатой мышечной ткани у половозрелых крыс делятся на несколько типов: красные (39,2 %), белые (29,4 %) и волокна промежуточного типа (31,4 %), т.е. фенотип исчерченных мышечных волокон дистального отдела влагалища можно определить как смешанный (рис. 2).

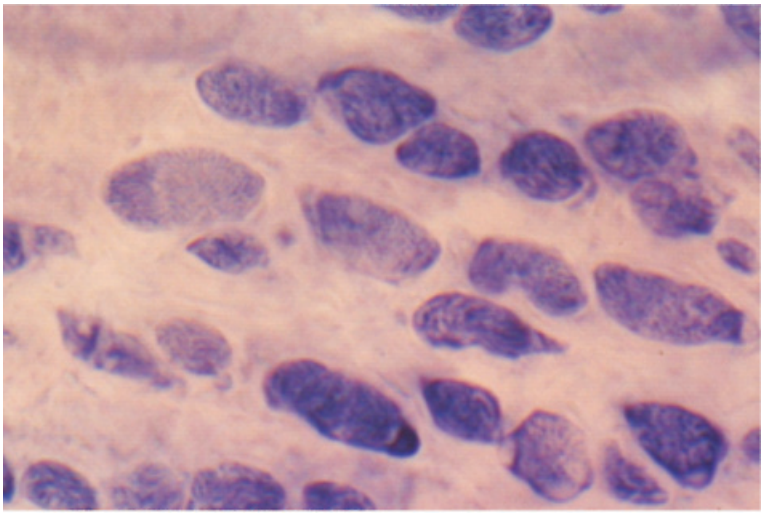


Рис. 2. Гистохимическая реакция на СДГ по Нахласу мышечных волокон влагалища половозрелой крысы. Об. 40, ок. 10

При электронно-микроскопическом исследовании гладкой мышечной ткани влагалища у половозрелых млекопитающих обнаруживаются различные фенотипы лейомиоцитов, что свидетельствует о полиморфизме клеточной популяции. Среди них можно выделить сократительные (светлые и темные, в зависимости от функционального состояния) и сократительно-синтетические миоциты. В светлых гладкомышечных клетках контрактильный аппарат расположен более рыхло, кортикальная зона свободна от миофиламентов. Для темных клеток характерна более упорядоченная организация сократительного аппарата (параллельная ориентация, плотное расположение и определенная локализация миофиламентов). Сократительно-синтетические лейомиоциты имеют в своей цитоплазме хорошо развитый синтетический аппарат – гранулярную эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи, многочисленные митохондрии, гранулы гликогена и секреторные включения. Пучки миофиламентов располагаются на периферии лейомиоцитов. В составе мышечного пласта разные фенотипы клеток располагаются без какой-либо упорядоченности.

По степени дифференцировки в дефинитивной гладкой мышечной ткани при ультраструктурном исследовании можно выделить малодифференцированные, дифференцирующиеся и дифференцированные лейомиоциты. Процесс специфической дифференцировки обусловлен органоспецифической детерминацией и сопровождается изменением ультраструктурной организации и становлением межклеточных контактов. У половозрелых млекопитающих встречаются клетки, имеющие ультраструктурные признаки малодифференцированных лейомиоцитов. Это клетки овальной формы с крупным ядром, в котором хроматин находится в активном состоянии. В цитоплазме содержатся рыхло расположенные миофиламенты, значительное количество рибосом и митохондрий.

Дифференцирующиеся лейомиоциты представляют собой отростчатые веретеновидной формы клетки. Ядра овальной

формы, хроматин в них расположен пристеночно. Процесс специфической дифференцировки протекает в них достаточно активно: идет активный синтез миофиламентов, появляются плотные тельца, формируются прикрепительные полоски. Органеллы лейомиоцитов располагаются преимущественно у полюсов ядра. Митохондриальный аппарат в дифференцирующихся клетках хорошо развит: митохондрии округлой или овальной формы имеют светлый матрикс и малое количество крист. В некоторых лейомиоцитах митохондрии образуют скопления, как в перикарионе, так и на периферии клеток. Канальцы гранулярной эндоплазматической сети заполнены аморфным содержимым, что, вероятно, свидетельствует об активно протекающих в них синтетических процессах. Также в лейомиоцитах имеются участки скопления свободных рибосом и полисом, встречаются немногочисленные кортикальные везикулы и липидные включения.

Дифференцированные миоциты характеризуются более мощно развитым контрактильным аппаратом и кавеолярным комплексом. В центральной части клеток локализуются ядра овальной формы. Ядерная оболочка часто образует инвагинации. Уровень развития органелл зависит от функционального состояния клеток. Во многих миоцитах отмечаются скопления гликогена, гипертрофированная гранулярная эндоплазмтическая сеть, многочисленные рибосомы и полисомы. Наличие мышечных клеток разной степени дифференцировки в дефинитивной гладкой мышечной ткани характеризует популяцию лейомиоцитов как полиморфную.

Межклеточные контакты между лейомиоцитами представлены простыми мембранными контактами, в виде взаимных впячиваний, мостиков, нексусов. Нексусы являются обязательным типом межклеточных контактов между гладкими миоцитами и наиболее часто наблюдаются в области инвагинации плазмалемм лейомиоцитов. В сближенных боковых поверхностях лейомиоцитов обнаруживаются контакты, представленные параллельно ориентированными утолщенными мембранами. В этой зоне миофиламенты обычно отсутствуют, как правило, здесь концентрируются везикулы и элементы эндоплазматической сети.

При иммуногистохимическом исследовании с применением моноклональных антител к PCNA, ki-67 в гладкой мышечной ткани половозрелых крыс обнаруживаются единичные пролиферирующие гладкие мышечные клетки.

Проведенный морфологический анализ мазков изолированных клеток показал, что в пределах одной возрастной группы лейомиоциты различаются по размерам. Средний объем гладких миоцитов у половозрелой крысы составляет 3602,60 ± 275,22 мкм^3, у кошки 901,44 ± 60,75 мкм^3, у собаки 1718,28 ± 77,17 мкм^3, у человека – 2658,61 ± 114,32 мкм^3.

В мазках изолированных клеток гладкой мышечной ткани влагалища у лабораторных животных и человека определяются единичные фигуры митоза и двуядерные клетки.

Заключение

При комплексном морфологическом исследовании установлено, что мышечная оболочка влагалища представлена двумя типами мышечных тканей. В дистальном отделе расположена поперечно-полосатая мышечная ткань, в среднем поперечно-полосатая и гладкая мышечные ткани, в проксимальном отделе мышечная оболочка влагалища представлена гладкой мышечной тканью.

Поперечно-полосатая мышечная ткань стенки влагалища имеет типичное клеточно-симпластическое строение. Наличие миосателлитоцитов, как маркеров соматической мышечной ткани, доказывает миотомное происхождение исчерченной мышечной ткани влагалища [4, 7]. Однако ее можно рассматривать как разновидность соматической мускулатуры, которая приобрела специфические черты строения в связи с особенностями иннервации и функционирования. Поскольку во влагалище она не участвует в локомоторных функциях, ее следует отнести к группе мышц нелокомоторного (висцерального) аппарата [5, 8, 9, 11, 12]. Таким образом, в соответствии с Terminologia Histologica (2008 г.) исчерченную мышечную ткань влагалища (как и других внутренних органов – пищевода, сфинктеров прямой кишки, уретры) можно классифицировать как несердечную висцеральную исчерченную мышечную ткань [13].

Гладкая мышечная ткань влагалища представлена полиморфной популяцией, где в зависимости от степени дифференцировки можно различить малодифференцированные, дифференцирующиеся и дифференцированные клетки [3, 7, 8, 10]. Фенотипически в гладкой мышечной ткани влагалища различают сократительные и сократительно-синтетические лейомиоциты. Специализированных контактов между двумя типами мышечных тканей не обнаружено.

Список литературы

1. Баженов Д.В., Банин В.В., Петрова М.Б. Филогенез мышечной оболочки пищевода позвоночных. – Тверь, «Альфа-Пресс», 2005. – 159 с.

2. Бродский В.Я., Цирекидзе Н.Н., Коган М.Е. Изменение абсолютного числа клеток в сердце и печени. Количественное сохранение белков и ДНК в изолированных клетках // Цитология. – 1983. – № 3. – С. 260–265.

3. Зашихин А.Л., Селин Я. Висцеральная гладкая мышечная ткань. – Архангельск: Умео, 2001. – 171 с.

4. Клишов А.А. Гистогенез и регенерация тканей. – Л.: Медицина, 1984. – 232 с.

5. Кузнецов С.Л. Функциональная морфология и гистохимия волокон скелетной мышечной ткани. – М.: Блок, 1999. – 139 с.

6. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. – М.: Медицина, 1967. – 225 с.

7. Мышечные ткани / В.А. Шубникова, Н.А. Юрина, Н.Б. Гусев, О.П. Балезина, Г.Б. Большакова. – М.: Медицина, 2001. – 237 с.

8. Ямщиков Н.В., Суворова Г.Н.. Морфология сфинктерного аппарата прямой кишки. – Самара, 2003. – 165 с.

9. Appell H., Hammerson F. The bifer composition of the semitendinosus muscle of the rabbit // Cell. and Tissue Res. – 1979. – V. 196, № 3. – P. 511–539.

10. Chen Y.H., Chen Y.L., Lin S.J. et al. Electron microscopic studies of fenotip modulation of smoot muscle cell in coronary arteries of patients with unstable angina pectories and postangioplaste resyenosis. // Circulation/ – 1997. – Vol. 95, № 5. – P. 1169–1175.

11. Mauro A. Satellite cell of skeletal muscle fibers. // J. Biophys. Biochem. Cytol. – 1961. – Vol. 9. – P. 493–495.

12. Molnar G., Ho M., Schroedl N. Edivence for multiple sallitete cell populations and a non-myogenic cell type that is regulated differently in regenerating and growing skeletal muscle // Tiss. Cell. – 1996. – Vol. 28. – P. 547–556.

13. Terminologia Histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. чл.-корр. РАМН В.В. Банина профессора В.Л. Быкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.

References

1. Bazhenov D.V., Banin V.V., Petrova M.B. Filogenez myshechnoj obolochki pishhevoda pozvonochnykh. Tver', «Al'fa-Press», 2005. 159 p.

2. Brodskij V.YA., TSirekidze N.N., Kogan M.E. Izmenenie absolyutnogo chisla kletok v serdtse i pecheni. Kolichestvennoe sokhranenie belkov i DNK v izolirovannykh kletkakh // TSitologiya. – 1983. no. 3. p. 260–265.

3. Zashikhin A.L., Selin YA. Vistseral'naya gladkaya myshechnaya tkan'. Arkhangel'sk: Umeo, 2001. 171 p.

4. Klishov A.A. Gistogenez i regeneratsiya tkanej. Leningrad, «Meditsina», 1984. 232 p.

5. Kuznetsov S.L. Funktsional'naya morfologiya i gistokhimiya volokon skeletnoj myshechnoj tkani. Moskva, «Blok», 1999. 139 p.

6. KHesin YA.E. Razmery yader i funktsional'noe sostoyanie kletok. Moskva, «Meditsina», 1967. 225 p.

7 SHubnikova V.A., YUrina N.A., Gusev N.B., Balezina O.P., Bol'shakova G.B. Myshechnye tkani. Moskva, «Meditsina», 2001. 237 p.

8. YAmshhikov N.V., Suvorova G.N.. Morfologiya sfinkternogo apparata pryamoj kishki. Samara, 2003. 165 p.

9. Appell H., Hammerson F. The bifer composition of the semitendinosus muscle of the rabbit // Cell. and Tissue Res. 1979. Vol. 196, no. 3. pp. 511–539.

10. Shen Y.H., Chen Y.L., Lin S.J. et al. Electron microscopic studies of fenotip modulation of smoot muscle cell in coronary arteries of patients with unstable angina pectories and postangioplaste resyenosis. // Circulation 1997. Vol. 95, no. 5. pp. 1169–1175.

11. Mauro A. Satellite cell of skeletal muscle fibers. // J. Biophys. Biochem. Cytol. 1961. Vol. 9. pp. 493–495.

12. Molnar G., Ho M., Schroedl N. Edivence for multiple sallitete cell populations and a non-myogenic cell type that is regulated differently in regenerating and growing skeletal muscle // Tiss. Cell. 1996. Vol. 28. pp. 547–556.

13. Terminologia Histologica. Mezhdunarodnye terminy po tsitologii i gistologii cheloveka s ofitsial'nym spiskom russkikh ehkvivalentov / pod red. chl.-korr. RAMN V.V. Banina professora V.L. Bykova. M.: GEHOTAR-Media, 2009. 272 p.

Рецензенты:

Суворова Г.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара;

Колсанов А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 21.12.2012.

УДК 616.24-007.272:612.21

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БИОМЕХАНИКИ ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ПНЕВМОФИБРОЗОМ

Якис О.В., Карзилов А.И., Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н., Месько П.Е., Калинина О.В.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, e-mail: ollgea@mail.ru, karzilov@mail.ru

Изучены механические аспекты вентиляционной функции легких у пациентов с хроническим необструктивным бронхитом в сочетании с пневмофиброзом ($n = 40$) и в группе здоровых лиц ($n = 20$) с позиций концепции биомеханического гомеостазиса аппарата внешнего дыхания. Были изучены общепринятые и оригинальные интегральные показатели биомеханики дыхания. Найдено, что у пациентов с хроническим необструктивным бронхитом в сочетании с пневмофиброзом наблюдается снижение вентиляционно-энергетических резервов аппарата внешнего дыхания, дыхательной мускулатуры и дисбаланс эластических свойств легких и грудной клетки. Полученные результаты можно объяснить напряжением функционирования механизмов гомеостатического обеспечения биомеханических свойств легких. Анализ показателей биомеханики дыхания, характеризующих биомеханический гомеостазис аппарата внешнего дыхания, показал увеличение эластической фракции работы дыхания на уровне минутного объема дыхания, что может быть объяснено наличием пневмофиброза у данной категории лиц.

Ключевые слова: хронический бронхит, пневмофиброз, механика дыхания, биомеханический гомеостазис аппарата внешнего дыхания

INTEGRATED INDICATORS OF BIOMECHANICS OF BREATH IN PATIENTS WITH THE CHRONIC NOT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN PNEUMOFIBROSIS COMBINATION

Yakis O.V., Karzilov A.I., Tetenev F.F., Bodrova T.N., Mesko P.E., Kalinina O.V.

1Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: ollgea@mail.ru, karzilov@mail.ru

Mechanical aspects of ventilating function of lungs at patients with a chronic not obstructive bronchitis in a combination to a pneumofibrosis ($n = 40$) and in bunch of healthy faces ($n = 20$) from positions of the concept of a biomechanical homeostasis of the apparatus of an external respiration are studied. The standard and original integrated indexes of a bodily machinery of breath have been studied. It is found that patients with a chronic not obstructive bronchitis in a combination to a pneumofibrosis depression of ventiljatsionno-power reserves of the apparatus of an external respiration, a respiratory musculation and a disbalance of elastic properties of lungs and a thorax is observed. It is possible to explain the received results strain of functioning of mechanisms of homeostatic maintenance of biomechanical characteristics of lungs. The analysis of indexes of a bodily machinery of the breath, characterising a biomechanical homeostasis of the apparatus of an external respiration, has shown augmentation of elastic fraction of work of breath at level of minute volume of breath that can be explained presence of a pneumofibrosis at the yielded category of persons.

Keywords: chronic bronchitis, pneumofibrosis, mechanics of breathing, respiratory system's biomechanical homeostasis

Хронический бронхит (ХБ) является наиболее распространенным заболеванием из группы хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), куда включены еще и бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких, хроническая пневмония и пневмосклероз [4]. В структуре ХНЗЛ хронический бронхит составляет почти 90%, при этом у 25% больных хроническим бронхитом отмечаются признаки обструкции (нарушения бронхиальной проходимости). Распространенность хронического бронхита в Российской Федерации колеблется от 10 до 20%, а рост заболеваемости ХНЗЛ составляет 6–7% для городского и 2–3% для сельского населения в год. Хронический бронхит, как причина выхода на инвалидность, составляет 42,4% среди ХНЗЛ (у 27,3% больных сразу устанавливается вторая группа инвалидности), при этом 58% из них – лица моложе 50 лет, а смертность от хронического бронхита и его осложнений равна смертности от рака легких и ежегодно возрастает на 1,6% [4].

В настоящее время признается существенной роль большого числа воздушных полютантов (загазованность, запыленность) в развитии хронических заболеваний органов дыхания у лиц, проживающих в экологически неблагополучных регионах. Закономерным исходом хронической патологии органов дыхания является развитие пневмофиброза [1]. Вопрос, связанный с оценкой состояния вентиляционной функции аппарата внешнего дыхания у больных ХБ в сочетании с пневмофиброзом, остается малоизученным. Исследование состояния вентиляционной функции аппарата внешнего дыхания у больных ХБ в сочетании с пневмофиброзом весьма актуально как для формирования представления о биомеханических процессах дыхания, так и в целом для изучения патогенеза заболеваний респираторной системы [7]. Исследование

механических аспектов вентиляционной функции легких занимает достойное место в ряду методов диагностики ХБ, поскольку позволяет оценить и выявить ранние нарушения функции аппарата внешнего дыхания (АВД). Кроме того, показатели механики дыхания являются объективными и не зависят от внелегочных причин [5, 6].

Цель исследования: оценить вентиляционную функцию АВД у лиц с ХБ и пневмофиброзом по общим и интегральным показателям вентиляционной функции легких и грудной клетки.

Материал и методы исследования

Для проведения исследований были сформированы 2 группы. Первую группу составили 20 здоровых лиц, средний возраст – 20,2 года. Вторая группа была сформирована из 40 больных ХБ, средний возраст – 49,0 лет. Диагноз ХБ устанавливался на основании общепринятой классификации и критериев [4]. Индекс курения составил 19,0 сигарет/день, стаж курения – 27,0 лет. Средняя продолжительность заболеваний бронхолегочной системы составила 7,2 ± 0,5 лет. Частота обострений ХБ в год в среднем была 1–3 раза. У 38 человек отмечалась легкая степень выраженности обострения бронхолегочной инфекции, у 2 – средняя степень. Выраженный пневмофиброз рентгенологически диагностировали у 34 человек, у остальных 6 – умеренный.

Исследование проводилось утром в состоянии относительного покоя пациентов при спонтанном дыхании на уровне минутного объема дыхания (МОД); применялись тесты максимальной вентиляции легких (МВЛ), форсированного выдоха и эластической тяги легких согласно общепринятым правилам [5, 6]. Биомеханические свойства легких оценивались по кривым объема, транспульмонального давления (ТПД) (разница между альвеолярным и пищеводным давлением) при помощи пневмотахографа с интегратором («Медфизприбор», г. Казань). Пищеводное давление измерялось при помощи специального пищеводного зонда. Бронхиальное аэродинамическое сопротивление и структура общей емкости легких определялись при помощи плетизмографа постоянного объема (Masterlab Pro «Erich Jaeger», Германия). Были проанализированы общепринятые и оригинальные интегральные показатели биомеханики дыхания [2, 3, 5]. Проводилось исследование общепринятых и оригинальных интегральных показателей биомеханики дыхания, эластических и неэластических свойств легких и грудной клетки, внутрилегочного гистерезиса, давления, воздействующего на поверхность легких [2, 3]. Применение оригинальных показателей оценки биомеханики дыхания обусловлено тем, что общепринятые параметры не позволяют дать всестороннее математическое описание функционирования АВД [2, 3].

По общепринятым интегральным показателям биомеханики дыхания проводилась оценка жизненной емкости легких VC, л; емкости вдоха IC, л; объема форсированного выдоха в первую секунду FEV1, л; аэродинамического бронхиального сопротивления Raw, кПа·л–1·с. Также оценивались оригинальные интегральные показатели биомеханики дыхания [2, 3]: интегральный показатель вдоха IPVL = TLC·(TLC–RV)/Rv, л, где TLC–общая емкость легких, RV–остаточный объем легких; вентиляции легких IPVN = Vm·(Vm–V)/V, л·мин–1, где Vm–МВЛ и V–МОД, л·мин–1; энергозатрат дыхательной мускулатуры по преодолению внутригрудного сопротивления IPE = Atm·(Atm–At)/At, кгм·мин–1, где At – общая работа дыхания на уровне МОД и МВЛ; эффективности вентиляции легких IPVE = IPE/IPVN, кгм·л–1; напряжения работы дыхательной мускулатуры IPT = ITm·(ITm–IT)/IT, кгм·л–1, где IT–оригинальный индекс напряжения дыхательной мускулатуры на уровне МОД и МВЛ; развиваемой силы дыхательной мускулатуры грудной клетки IPFT = Ttp·(Ttp–Ptp)/Ptp·10, кПа, где Ttp – эластическая тяга транспульмонального давления, кПа, а Ptp – максимальное значение ТПД, кПа, при спокойном вдохе.

Исходя из полученных результатов было проведено исследование кандидатных гомеостатических параметров биомеханики АВД.

Результаты исследования и их обсуждение

У лиц с ХБ жизненная емкость легких VC, емкость вдоха IC, бронхиальное сопротивление Raw, интегральный показатель вдоха IPVL, эффективность вентиляции легких IPVE не отличались от показателей группы здоровых. Объем форсированного выдоха в первую секунду FEV1 у лиц с ХБ был снижен, но оставался в пределах нормы. В группе ХБ отмечалось снижение интегрального показателя вентиляции легких IPVN по сравнению со здоровыми M ± m (9,2 ± 0,9 л·мин–1; 17,7 ± 1,0 л·мин–1; $p < 0,001$), снижение интегрального показателя энергозатрат дыхательной мускулатуры по преодолению внутригрудного сопротивления IPE (1,89 ± 0,4 кгм·мин–1; 4,18 ± 0,6 кгм·мин–1; $p < 0,001$), снижение интегрального показателя напряжения работы дыхательной мускулатуры IPT (0,50 ± 0,1 кгм·л–1; 1,40 ± 0,4 кгм·л–1; $p < 0,001$), снижение интегрального показателя развиваемой силы дыхательной мускулатуры грудной клетки IPFT (0,15 ± 0,06 кПа; 0,93 ± 0,08 кПа; $p < 0,001$).

С позиции механизмов обеспечения биомеханического гомеостазиса аппарата внешнего дыхания важным вопросом физиологии дыхания является изучение устойчивости регуляции дыхания у здоровых людей и в частности у лиц с ХБ [2, 3, 7]. Полученные данные свидетельствуют о снижении адаптационных резервов дыхательной мускулатуры на уровне МВЛ у больных хроническим бронхитом в сочетании с пневмофиброзом. Тем не менее, все рассчитанные показатели–кандидаты в гомеостатические величины (внутрилегочный гистерезис Ht, эластическая ось дыхательной петли L, ТПД на уровне МВЛ на пике дыхательного объема Pvm, безразмерное отношение – Pv/Pvm и индекс инспираторной активности на уровне МОД IA) у лиц с ХБ на-

ходятся в границах нормальных величин [2, 3]. Выявленное напряжение функционирования механизмов гомеостатического обеспечения биомеханических свойств легких в группе с ХБ потребовало изучения всех показателей – кандидатов в гомеостатические величины у данной категории больных (таблица). Чем выше балл (индекс гомеостатичности), тем жестче регуляция у данного гомеостатического параметра.

Данные сравнительного анализа значений показателей – кандидатов в гомеостатические величины между группами здоровых лиц (1-я группа) и больных ХБ (2-я группа), M ± m

Показатели	Здоровые лица (1) *n* = 20	Больные ХБ (2) *n* = 40	p 1–2
IPC, л·кПа–1	1,18 ± 0,22	1,48 ± 0,27	–
Pv/Pvm	0,29 ± 0,02	0,45 ± 0,03	–
Tca/Tcp	1,31 ± 0,04	1,50 ± 0,04	–
IA/IAm	0,85 ± 0,06	0,84 ± 0,07	–
IPVE, кгм·л–1	0,26 ± 0,4	0,21 ± 0,3	–
Aec, кгм	0,01 ± 0,005	0,03 ± 0,006	p < 0,05
Cd/Cs	1,09 ± 0,11	0,72 ± 0,10	–
V, л·мин–1	10,3 ± 1,7	11,4 ± 1,8	–
Apm, кгм·л–1	0,26 ± 0,06	0,24 ± 0,06	–
ITm, кгм·л–1	0,13 ± 0,04	0,11 ± 0,03	–
IT/ITm	0,09 ± 0,02	0,18 ± 0,04	–
Pvm, кПа	0,96 ± 0,11	0,97 ± 0,10	–
IA	0,42 ± 0,04	0,39 ± 0,03	–
Ht, кгм	0,02 ± 0,01	0,03 ± 0,01	–
L, (л2 + кПа2)0,5	0,84 ± 0,03	0,96 ± 0,04	–

Как мы видим, у лиц с ХБ из всех показателей была повышена только эластическая фракция работы дыхания на уровне МОД Aec (0,03 ± 0,006; 0,01 ± 0,005 кгм; p < 0,05). По общепринятому представлению о значении изменения показателей эластического напряжения легких при обструктивных и рестриктивных заболеваниях легких, это может быть объяснено наличием пневмофиброза.

Таким образом, у пациентов с хроническим необструктивным бронхитом в сочетании с пневмофиброзом выявлено снижение вентиляционно-энергетических резервов АВД, дыхательной мускулатуры и дисбаланс эластических свойств легких и грудной клетки, что требует дальнейшего углубленного изучения механических свойств легких.

Список литературы

1. Гриппи М.А. Патофизиология легких: пер. с англ. - М.: Бином, 1997. - 344 с.

2. Карзилов А.И. Биомеханический гомеостазис аппарата внешнего дыхания и механизмы его обеспечения/ А.И. Карзилов // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 1. – С. 13–38.

3. Карзилов А.И. Регуляторное обеспечение устойчивости биомеханики дыхания при обструктивных заболеваниях легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Барнаул, 2009. – 39 с.

4. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медия, 2007. – 240 с.

5. Руководство по клинической физиологии дыхания. – Л.: Медицина. – 1980. – 376 с.

6. Исследование функции аппарата внешнего дыхания / Ф.Ф. Тетенев, Т.Н. Бодрова, К.Ф. Тетенев, А.И. Карзилов, А.В. Левченко, О.В. Калинина. – Томск, 2008. – 164 с.

7. Respiratory Mechanics / edited by J. Milic-Emili: European Respiratory monograph. – European Respiratory Society. – 1999. – Vol. 4, № 12. – 295 p.

References

1. Grippi M.A. Pulmonary Patophysiology. Moscow: Binom, 1997, 344 p.

5. Karzilov A.I. The respiratory system's biomechanical homeostasis and its maintenance mechanisms in normal conditions and at obstructive pulmonary diseases. Bulletin of Siberian Medicine. 2007, no. 1, pp. 13–38.

3. Karzilov A.I. The adjustment of breath stability at patients with obstructive pulmonary diseases. The dissertation author's abstract for degree of medicine doctor's. Barnaul, 2009, 39 p.

4. Clinical recommendations. Pulmonology. Moscow: GEOTAR-Media, 2007, 240 p.

5. Rukovodstvo po klinicheskoj fiziologii dyhanija. L.: Medicina, 1980, 376 p.

6. Tetenev F.F., Bodrova T.N., Karzilov A.I., Levchenko A.V., Kalinina O.V. Research of function of the apparatus of an external respiration. Tomsk, 2008, 164 p.

7. Respiratory Mechanics: European Respiratory monograph. European Respiratory Society, 1999, Vol. 4, no. 12, 295 p.

Рецензенты:

Черногорюк Г.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск;

Букреева Е.Б., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск.

Работа поступила в редакцию 14.12.2012.

УДК 615-036.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ И ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ У БОЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Исмаилов Н.Б., Морозова Т.Е., Беркович С.Е.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.И. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Москва, e-mail: noemka76@gmail.com

В настоящее время депрессия занимает четвертое место в мире среди прочих заболеваний, и ее распространенность продолжает расти. За последние 25 лет накоплено значительное количество данных о связи депрессии и обращаемости за непсихиатрической медицинской помощью. Результаты фармакоэкономических исследований указывают на значительный рост затрат на медицинскую помощь при наиболее распространенных хронических заболеваниях и коморбидной депрессии. В то же время любые медицинские затраты на лечение депрессии перевешиваются снижением стоимости лечения коморбидных хронических соматических заболеваний. Следует учитывать возможное негативное влияние назначения антидепрессантов и транквилизаторов в связи с возможностью их хронического применения при отсутствии клинических показаний.

Ключевые слова: затраты на здравоохранение, депрессия, коморбидность, фармакоэкономический анализ

ANTIDEPRESSANT AND TRANQUILLIZER USE IN PATIENTS OF THERAPEUTIC DEPARTMENT

Ismailov N.B., Morozova T.E., Berkovitch S.E.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University State Educational Institution of Higher Professional Trainingof the Ministry of Health Care and Social Development, Moskva, email: noemka76@gmail.com

At present depression is ranked fourth of all causes of global disease burden and is characterized by increasing morbidity. Over the past 25 years, a global body of evidence has established an association between depression and high utilization of general medical services. Pharmacoeconomic studies demonstrate a considerable increase in the cost of treatment of common chronic illnesses with comorbid depression. At the same time medical expenses for the treatment of depression are outweighed by the decrease of the cost of treatment of comorbid chronic diseases. One should take into account the possible negative influence of widespread antidepressant and tranquillizer use, associated with chronic use with no clinical indications.

Keywords: medical expenses, depression, comorbid, pharmacoeconomic analysis

Одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения в любой стране мира является рациональное использование лекарств. Накопление знаний и опыта в области клинической фармакологии позволило определить основные клинические принципы правильного выбора и оценки использования лекарственных препаратов, что способствует улучшению и индивидуализации фармакотерапии, а также сокращает расходы на лечение.

Основными требованиями к эффективности ЛС сегодня являются улучшение течения заболевания, снижение числа неблагоприятных исходов, а побочные эффекты не должны угрожать жизни больного и ограничивать переносимость ЛС.

Способствуют оптимизации фармакотерапии фармакоэпидемиологические и фармакоэкономические исследования, получившие широкое распространение в последние годы. Их целесообразно проводить в каждом отдельном регионе, что обусловлено различиями и особенностями организации системы оказания медицинской помощи, стоимости лекарственных препаратов и медицинских услуг, источников финансирования системы здравоохранения и пр.

Депрессия в настоящее время считается четвертым по распространенности заболеванием в мире, причем предполагается, что к 2020 году эта нозология переместится на второе место общего бремени заболеваний [11]. Несмотря на важность данной нозологии, взаимосвязь депрессии и хронических коморбидных заболеваний остается неясной в отношении распространенности тяжести заболевания и потенциальных причинно-следственных факторов [7].

За последние 25 лет растет объем исследований, демонстрирующих связь между депрессией и высокой обращаемостью за медицинской помощью в целом. Современные исследования используют стоимость медицинских услуг в качестве показателя использования медицинской помощи. Результаты таких исследований свидетельствуют о повышении стоимости терапевтического лечения у пациентов с коморбидной депрессией в различных медицинских условиях (стационарная, амбулаторная помощь).

Результаты большого числа исследований демонстрируют наличие мощной и стойкой корреляции между депрессией и повышенным обращением за медицин-

ской помощью. Общие затраты на амбулаторную медицинскую помощь при наличии коморбидной депрессии на 50–100 % выше, чем у пациентов без депрессивных расстройств. Повышение стоимости связано преимущественно с повышенными затратами на использование общесоматической медицинской помощи, а не с применением антидепрессантов. Указанные различия сохраняются при коррекции по коморбидным хроническим соматическим заболеваниям [1]. Наличие стойкой связи между депрессией и повышением стоимости оказания медицинской помощи позволяет предположить, что любые затраты на лечение депрессии могут перевешиваться снижением стоимости непсихиатрического лечения.

Уменьшение выраженности депрессии приводит к снижению обращения за непсихиатрической медицинской помощью [18].

Рандомизированные контролируемые исследования, проведенные в нескольких выборках пациентов, обращающихся за первичной медицинской помощью, показали, что систематические программы лечения депрессии приводят к значительному снижению выраженности депрессии и умеренному повышению прямых затрат на медицинскую помощь [14; 15]. Дополнительные затраты составляли от $100 до $1000 в течение 6–12 месяцев, причем повышение стоимости ориентировочно соответствовало увеличению количества дней без депрессии. От 25 до 50 % повышения стоимости лечения обычно связано с затратами на посещение врача по поводу депрессии или телефонные консультации.

Несмотря на то, что большинство опубликованных исследований содержат согласующиеся данные о различии стоимости лечения пациентов с депрессией и без, степень различий при различных хронических заболеваниях остается невыясненной [2]. Кроме того, причины более высокой стоимости лечения соматической патологии у пациентов с депрессией остаются неизвестными. Возможно, причина повышения стоимости кроется в большей тяжести коморбидных соматических расстройств или в большей обращаемости за медицинской помощью пациентов с депрессией, вне зависимости от тяжести заболевания.

Об экономической составляющей лечения больных с депрессиями наглядно свидетельствуют результаты широкомасштабного исследования, включавшего в себя когорту из 548062 пациентов. Средний возраст больных составил 41 год, женщин было 53 %, мужчин. У 14,3 % пациентов отмечалось одно или более хроническое заболевание [20].

Наличие депрессии ассоциировалось более высокой стоимостью лечения при различных видах сопутствующей соматической патологии, включавшей бронхиальную астму, застойную сердечную недостаточность, диабет, артрит, гипертонию, ишемическую болезнь сердца, эпилепсию и некоторые другие хронические заболевания. Только в одном случае, при коморбидном ожирении, различия между пациентами с депрессией и без депрессии не достигли статистической значимости. Различие в стоимости лечения соматической патологии у пациентов с депрессией и без составляло от $1570 при ожирении до $15240 при застойной сердечной недостаточности. Соотношение стоимости у пациентов с депрессивными расстройствами и их отсутствием составляло от 1,5 при ожирении до 2,9 при эпилепсии.

Медиана ежегодных затрат на амбулаторное лечение в случае больных с депрессией также была выше, чем в случае амбулаторного лечения пациентов без сопутствующей депрессии. Различия по стоимости амбулаторного лечения составляли от $690 в случае ожирения до $2430 при ишемической болезни сердца (ИБС). Соотношение затрат на амбулаторную помощь между пациентами с депрессией и без составляло от 1,5 при ожирении до 2,4 в случае пациентов с гипертонией.

Также обнаружено, что медиана ежегодных затрат на фармакотерапию соматических заболеваний у пациентов с депрессией выше, чем у пациентов без депрессии с соответствующей соматической патологией. В случае большинства соматических заболеваний стоимость лекарственной терапии являлась основным фактором, вносившим вклад в различие затрат на медицинскую помощь (от $590 при ожирении до $1410 при эпилепсии).

Существуют данные о связи депрессии не только с повышенной распространенностью коморбидных расстройств, но также и с более тяжелым течением соматических заболеваний. По сравнению с пациентами с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не страдающими депрессией, у пациентов с депрессией отмечались более высокая распространенность и степень тяжести желудочковых аритмий, более высокая смертность и показатели повторной госпитализации, а также более низкая вариабельность сердечного ритма [3]. При сравнении пациентов с диабетом с депрессией и без, при коморбидной депрессии отмечается более высокая распространенность и тяжесть осложнений сахарного диабета, включая ретинопатию, нейропатию, нефропатию и пора-

жение сосудистой сети, и худший контроль гликемии [4].

Перечисленные особенности объясняют и тот факт, что во всем мире отмечается чрезмерное распространение назначения психотропных лекарственных средств (ЛС) – антидепрессантов, гипнотиков и анксиолитических препаратов. В некоторых странах, например, во Франции, показатели назначения этих препаратов в несколько раз выше, чем в соседних странах. Во Франции от 25 до 30% всей популяции изредка или постоянно используют препараты этой группы, причем 5–7% применяют гипнотики, анксиолитики и транквилизаторы постоянно. Несмотря на ограничение распространения препаратов этой группы без рецептов, отмечается рост приверженности пациентов приему транквилизаторов и гипнотиков, особенно среди пожилых людей [12].

По результатам исследований, в стационаре от 20% (в Великобритании) до 84% (в США) пациентов получают антидепрессанты, гипнотики или транквилизаторы [5; 13]. Влияние назначения препаратов в стационаре на характер назначения препаратов в амбулаторных условиях было продемонстрировано ранее для сердечно-сосудистых препаратов: назначение или отмена препарата сохраняются после выписки в 8–38% случаев [9]. В ходе исследования, проведенного Fagnoni P. с соавт. (2007), было продемонстрировано, что начатое в стационаре лечение гипнотиками или транквилизаторами продолжается в амбулаторных условиях у 5,35% пациентов [8]. При рассмотрении когорты пациентов, не принимавших до госпитализации гипнотики или транквилизаторы/анксиолитики, частота индукции приема после госпитализации во Франции составляет более 30%. В Швейцарии этот же показатель по результатам ранее проведенных исследований находится на уровне около 18% [16]. Вероятность продолжения приема указанных препаратов в амбулаторных условиях повышена у женщин и лиц старше 65 лет [6; 17].

Следует учитывать, что при оценке приема препаратов в стационарных условиях на уровне фармакологической отчетности и документации исследователи получают завышенные показатели, включающие препараты, выдаваемые пациентам медицинскими сестрами по запросу без назначения врача (во многих странах) [10], а также расхищаемые медицинским персоналом препараты, не подлежащие строгому количественному учету. В ходе исследования, проведенного в Новой Зеландии, общая частота назначения гипнотиков и транквилизаторов в клинической больнице составляла 27%, в то время как распространенность приема препаратов составила 89%, что частично объясняется самовольной раздачей препаратов медицинскими сестрами. В ходе исследования, проведенного во Франции, частота приема указанных препаратов в стационаре была в 1,54 раза выше, чем частота реального их назначения врачом [19].

Таким образом, в настоящее время существует потребность в проведении систематизированной оценки целесообразности и преимуществ рутинного скрининга депрессии и ее фармакологического лечения в условиях соматического стационара, а также в разработке четких критериев и мер по контролю за назначением антидепрессантов и транквилизаторов в соматической практике для предотвращения самостоятельного хронического их применения пациентами при отсутствии клинических показаний.

Список литературы

1. Любов Е.Б. Стоимость депрессии знакомая незнакомка. Обзор литературы// Пробл. стандартизации в здравоохранении. – 2001. – № 4. – С. 9–14.

2. Мельникова Ю.Е. Фармакоэкономическое исследование эффективности эналаприла, метопролола и рилменидина у больных артериальной гипертонией в сочетании с вегетативными и невротическими расстройствами: автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 2005. – С. 3–9.

3. Carney R.M., Freedland K.E., Miller G.E. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms (review; 63 refs.) // J Psychosom Res. – 2002. – № 53. – P. 897–902.

4. de Groot M., Anderson R., Freedland K.E. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis // Psychosom Med. – 2001. – № 63. – P. 619–630.

5. Edwards C, Bushnell JL, Ashton CH. Hospital prescribing and usage of hypnotics and anxiolytics // Br J ClinPharmacol. – 1991. – № 31(2). – P. 190–192.

6. Epstein D.R., Bootzin R.R. Insomnia // NursClin North Am. – 2002. – № 37(4). – P. 611–631.

7. Evans D.L., Charney D.S., Lewis L. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations (review; 264 refs) // Biol Psychiatry. – 2005. – № 58. – P. 175–189.

8. Fagnoni P., Limat S., Haffen E. Does hospital isation affecthypnotic and anxiolyticdrug prescribing? // Pharm World Sci. – 2007. – № 29(6). – P. 611–618.

9. Feely J., Chan R., McManus J. The influence of hospital based prescribers on prescribing in general practice // Pharmacoeconomics. – 1999. – № 16(2). – P. 175–181.

10. Maling T.J., Moon P.A. Hypnotic drug prescribing and consumption in a New Zeland teaching hospital // N Z Med J. – 1983. – № 96(740). – P. 730–733.

11. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause, 1990–2020: global burden of disease study (comment) // Lancet. – 1997. – № 349. – P. 1498–1504.

12. Ohayon M., Caulet M., Lemoine P. The elderly, sleep habits and use of psychotropic drugs by the French population // Ence´phale. – 1996. – № 22(5). – P. 337–350.

13. Picone D.A., D'Mello D.A., Foote M.L. A review of the utilisation of sedative-hypnotic drugs in a general hospital // Gen Hosp Psychiatry. – 1993. – № 15(1). – P. 51–54.

14. Pyne J.M., Rost K., Zhang M. Cost-effectiveness of a primary care depression intervention // J Gen Intern Med. – 2003. – № 18. – P. 432–441.

15. Rost K., Pyne M., Dickinson L. Cost-effectiveness of enhancing primary care depression management on an ongoing basis // Ann Fam Med. – 2005. – № 3. – P. 7–14.

16. Savoy J., Fauchere P.A., Ferrero F. Prescription of psychotropic drugs in a general hospital // Med Hyg. – 1997. – № 55. – P. 1704–1705.

17. Shaver J.L. Women and sleep // NursClin North Am. – 2002. – № 37(4). – P. 707–711.

18. Simon G.E., Chisholm D., Treglia M. Course of depression, health services costs, and work productivity in an international primary care study // GenHosp Psychiatry. – 2002. – № 24. – P. 328–335.

19. Villani P., Morciano C., Ambrosi P. Prescriptions and consumption of hypnotic and anxiolytic drugs in the South University Hospital of Marseille // The´rapie. – 2001. – № 56(1). – P. 11–14.

20. Welch C.A., Czerwinski D., Ghimire B. Depression and costs of healthcare // Psychosomatics. – 2009. – № 50(4). – P. 392–401.

References

1. Ljubov E.B. Stoimost' depressii. znakomajaneznakomka. Obzorliteratury // Probl. standartizacii v zdravoohranenii. 2001. no. 4. pp. 9–14.

2. Mel'nikova Ju.E. Farmakojekonomicheskoe issledovaniej effektivnostij enalaprila, metoprolola i rilmenidina u bol'nyh arterial'noj gipertoniej v sochetanii s vegetativnymi i nevroticheskimi rasstrojstvami. avtoref. dis. kand. med. nauk Moskva, 2005. pp. 3–9.

3. Carney R.M., Freedland K.E., Miller G.E. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms (review; 63 refs.) // J Psychosom Res. 2002. no. 53. pp. 897–902.

4. de Groot M., Anderson R., Freedland K.E. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis // Psychosom Med. 2001. no. 63. pp. 619–630.

5. Edwards C., Bushnell J.L., Ashton C.H. Hospital prescribing and usage of hypnotics and anxiolytics// Br J ClinPharmacol. 1991. no. 31(2). pp. 190–192.

6. Epstein D.R., Bootzin R.R. Insomnia // NursClin North Am. 2002. no. 37(4). pp. 611–631.

7. Evans D.L., Charney D.S., Lewis L. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations (review; 264 refs)// Biol Psychiatry. 2005. no. 58. pp. 175–189.

8. Fagnoni P., Limat S., Haffen E. Does hospitalisationaffecthypnotic and anxiolyticdrugprescribing? // Pharm World Sci. 2007. no. 29(6). pp. 611–618.

9. Feely J., Chan R., McManus J. The influence of hospital based prescribers on prescribing in general practice // Pharmacoeconomics. 1999. no. 16(2). pp. 175–181.

10. Maling T.J., Moon P.A. Hypnotic drug prescribing and consumption in a New Zeland teaching hospital // N Z Med J. 1983. no. 96(740). pp. 730–733.

11. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause, 1990–2020: global burden of disease study (comment) // Lancet. 1997. no. 349. pp. 1498–1504.

12. Ohayon M., Caulet M., Lemoine P. The elderly, sleep habits and use of psychotropic drugs by the French population // Ence´phale. 1996. no. 22(5). pp. 337–350.

13. Picone D.A., D'Mello D.A., Foote M.L. A review of the utilisation of sedative-hypnotic drugs in a general hospital // Gen Hosp Psychiatry. 1993. no. 15(1). pp. 51–54.

14. Pyne J.M., Rost K., Zhang M. Cost-effectiveness of a primary care depression intervention // J Gen Intern Med. 2003. no. 18. pp. 432–441.

15. Rost K., Pyne M., Dickinson L. Cost-effectiveness of enhancing primary care depression management on an ongoing basis// Ann Fam Med. 2005. no. 3. pp. 7–14.

16. Savoy J., Fauchere P.A., Ferrero F. Prescription of psychotropic drugs in a general hospital // Med Hyg. 1997. no. 55. pp. 1704–1705.

17. Shaver J.L. Women and sleep // NursClin North Am. 2002. no. 37(4). pp. 707–711.

18. Simon G.E., Chisholm D., Treglia M. Course of depression, health services costs, and work productivity in an international primary care study // GenHosp Psychiatry. 2002. no. 24. pp. 328–335.

19. Villani P., Morciano C., Ambrosi P. Prescriptions and consumption of hypnotic and anxiolytic drugs in the South University Hospital of Marseille // The´rapie. 2001. no. 56(1). pp. 11–14.

20. Welch C.A., Czerwinski D., Ghimire B. Depression and costs of healthcare// Psychosomatics. 2009. no. 50(4). pp. 392–401.

Рецензенты:

Гулик А., PHD, профессор кафедры внутренних болезней, заведующий отделением внутренних болезней и член комитета Хельсинки по защите прав человека в больнице «Асаф-Харофе» Тель-Авивского университета, г. Бер-Якон, Израиль;

Беркович М., PHD, профессор кафедры токсикологии, заведующий отделением клинической фармакологии и токсикологии в больнице «Асаф-Харофе» Тель-Авивского университета, г. Бер-Якон, Израиль.

Работа поступила в редакцию 10.12.2012.

УДК [616. 98:578.825.11]-097

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОЦЕССАХ ЛАТЕНЦИИ И РЕАКТИВАЦИИ ГЕРПЕСВИРУСОВ I ТИПА

Маркелова Е.В., Сайбель А.В., Красницкая А.С.

ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Владивосток, e-mail: mi-mi-85@mail.ru

Мировая распространенность вирусов простого герпеса среди населения колеблется между 65 и 90%. HSV-1 встречается чаще, чем HSV-2, частота которого значительно увеличивается с возрастом. Вирусная транскрипция в период латенции и причины реактивации вируса. Период латенции (LATs) представляют собой набор колинейных РНК, копированных (транслированных) из очага, в которых повторяются участки, обрамляющие значительный участок вирусного генома. Их транскрипция приводит к продукции 8,3 Кв «мелких» LAT первичных-транскриптов, продуцирущих необычайно стабильный 2.0 интрон, а в дальнейшем – стабильный 1.5 интрон. Эти два образца РНК названы «главные» LATs. Таким образом, вирусная транскрипция в период латенции регулируется микро РНК (LATs). Недавние исследования (2009) показали, что белок vmw65 играет ключевую роль в реактивации вируса. Параллельные инфекции, такие как ОРВИ и другие, вызывающие лихорадку, также могут привести к рецидивам. Изменения в иммунной системе перед менструацией также могут стимулировать активацию HSV-1. Другие указанные триггеры включают локальные лицевые повреждения губ, глаз или рта, травмы, хирургические вмешательства, последствия лучевой, фотодинамической терапии, ветра, воздействия УФ-облучения или солнечного света. Длительность периодов латентности и выраженность клинических симптомов при реактивации инфекции зависят от возможностей иммунной системы организма контролировать активность репликации вируса. Однако до настоящего времени нет единого мнения об особенностях иммунного и цитокинового статуса при разных формах лабиальной HSV-инфекции.

Ключевые слова: герпесвирусы, период латенции, иммунная система.

MODERN IDEAS OF LATENTSIYA AND REAKTIVATSIYA PROCESSES HERPES VIRUSES I TYPE

Markelova E.V., Saybel A.V., Krasnitsky A.S.

GBOU VPO «Vladivostok state medical university» of Ministry of health and social development of the Russian Federation, Vladivostok, e-mail: mi-mi-85@mail.ru

Modern ideas of latency and reactivation processes herpes virus I type (literature review).World prevalence of viruses of simple herpes among the population fluctuates between 65 and 90%. HSV-1 meets more often than HSV-2 which frequency considerably increases with age. Virus transcription in latency and the reason of a reactivation of a virus. The period of latency (LATs) represent a set of kolinealny RNA, copying (broadcast) of the center in which the sites framing a considerable site of a virus genome repeat. Their transcription leads to production of 8,3 KV of «small» LAT primary-transcription, produce extraordinary stable 2.0 intron, and further – a stable 1.5 intron. These two samples of RNA are called the «main» LATs. Thus, the virus transcription in a latency is regulated by micro RNA (LATS). Recent researches (2009) showed that vmw65 protein plays a key role virus reactivation. Parallel infections, such as ORVI and others, causing fever, also can lead to recurrence. Changes in immune system before periods also can stimulate HSV-1 activation. Other specified triggers are turned on by local obverse damage of lips, eyes or a mouth, a trauma, surgical interventions, consequents of beam, photodynamic therapy, a wind, influence UF-irradiation or sunlight. Duration of the periods of a latency and expressiveness of clinical symptoms at a reactivation of an infection depend on possibilities of immune system of an organism to supervise activity of replication of a virus. However so far there is no consensus about features of the immune and status of cytokines at different forms labial HSV-infection.

Keywords: herpes viruses, latentsiya period, immune system

Мировая распространенность вирусов простого герпеса среди населения колеблется между 65 и 90%. HSV-1 встречается чаще, чем HSV-2, частота которого значительно увеличивается с возрастом [16, 35]. Распространенность и частота возникновения инфекции определяется наличием вирус-специфических антител у восприимчивых организмов. К примеру, в США 65% людей заражено вирусом HSV-1-типа [47] и 17% серопозитивны по HSV-2 [26]. В мире проживает более 1 блн человек, инфицированных HSV I и II, ежегодно прирост инфицированных составляет не менее 25 млн человек [50]. Большинство людей являются пожизненными вирусоносителями. Причем в 85–90% случаев первичная инфекция у них протекает бессимптомно и только в 10–15% – в виде клинической инфекции [6, 30]. По данным ВОЗ, заболевания, вызываемые вирусом простого герпеса (ВПГ), занимают второе место (15,8%) после гриппа (35,8%) среди причин смерти от вирусных инфекций [5].

Считают, что назрела необходимость введения в клиническую практику понятия герпетическая болезнь (ГБ) с выделением органных синдромов, в том числе и дерматологического синдрома ГБ [8].

1. Гены и белки HSV

HSVI и HSVII высоко активные, быстро распространяющиеся вирусы. Существуют виды лабораторных и диких типов вируса. Вирион имеет размер 120–300 нм. Собственно частица вируса простого герпеса (капсид, который содержит 162 капсомера) окружена наружной оболочкой, состоящей из липидов клеточного происхождения и гликопротеидов [3]. HSV капсиды имеют типичную икосаэдральную симметрию и формируются из 8 протеинов. Каждый вирус содержит около 80 генов для структурных (капсид, тигумент и оболочка) и неструктурных (ферментные, регуляторные) протеинов. Геном HSV состоит из двух уникальных областей. Они систематизированы в 4 участках вирусного генома, обозначенного как уникально-длинный, уникально-короткий, повторяющийся длинный и повторяющийся короткий участки [37].

Структурный слой, называемый тегументом, занимает позицию между оболочкой и капсидом вируса и содержит более 20 белков. Они проникают в цитоплазму при вирусном заражении. Некоторые из них при высоком индексе размножения могут приводить к иммунным нарушениям и ускользанию вируса от иммунной системы, или трансактивировать вирусные белки (VP 16) и способствовать литической инфекции [45].

В HSV геноме кодируются 11 белков оболочки с характеристиками трансмембранных протеинов. Многие расположены во внутренних ядерных мембранах через которые идет проникновение вируса, способствуя вхождению в вирусную оболочку и некоторые другие структуры, включая эндосомы, эндоплазматический ретикулум, комплекс Гольджи и плазматические мембраны. Специфические оболочечные гликопротеины (gA, gB, gC, gD, gE, gH-gL комплекс и др.) играют существенную роль в патогенезе герпетической инфекции. Основными иммуногенами являются gB, gC и gD. У HSVI и II типов общими антигенами являются gB и gG, а типоспецифическими – gC и gD [18, 42].

2. Продуктивная HSVI инфекция

В большинстве клеток HSVI высоко цитопатогенный вирус и успешная продуктивная инфекция требует эффективной координации большого числа генов, направленных на разрушение структурных и неструктурных компонентов. Экспрессия HSVI литических генов проявляется во временном каскаде, который начинается немедленными ранними генами (IE или α) и затем проходит через ранние E или β, в дальнейшем L_1 или γ_1, с репликацией ДНК и окончательной экспрессией генов L_2 или γ_2. Успешная литическая репликация зависит от экспрессии вирусных IE генов внутри всех инфицированных клеток.

В эксперименте показано, что применение ингибиторов синтеза белка в период инфекции клеточных культур изменяет аккумуляцию шести мРНКас относительно ICPO, ICP4, ICP22, ICP27, ICP47, Us1.5, IE генов. Эти гены в дальнейшем определяются присутствием TAATGARDVP16. VP16 основной транскрипционный активатор IE генов. Он является поздним структурным компонентом вирусного тегумента (комплекс сети протеинов, который находится между вирусной оболочкой и капсидом). В процессе интеграции и снятия оболочки (раздевания) вирусов, VP16 высвобождается в цитоплазму. Вирусный капсид, таким образом, транспортируется к ядерной мембране по микротрубочкам и стыкуется с ядерными порами, стимулируя высвобождение вирусной ДНК в ядро клетки. Внутри цитоплазмы VP16 способен связывать протеин клетки хозяина (HCF-1), который содержит порядок последовательностей оснований ДНК и как результат этой ассоциации, VP16 транспортируется в ядра. Внутри ядер две протеиновые формы третичного комплекса с белковосвязывающим доменом хозяина (homeodomein) связывают Oct-1 (octbinging белок 1). Активация домена VP16 в соответствии с важными коактиваторными функциями обеспечивается HCF-1, который стимулирует IE транскрипцию и запускает HSV-1 литический генный каскад. Таким образом, VP16 служит для увеличения специфической инфекционности вирусной ДНК путем усиления IE генной транскрипции. Эта модель VP16 активации IE генной экспрессии достаточно понятна, но продолжает дискутироваться [37, 41, 45].

Следующее успешное соединение VP16/Oct-1/HCF комплекса с вирусной ДНК, активирует аккумуляцию накопления HSVIE белков, что необходимо для управления транскрипцией вирусных генов во время разрушения экспрессии генов клеток-хозяина. На самом деле, за исключением ICP47, все IE белки вовлечены в генную регуляцию. ICPO является полифункциональным белком, который связывает большое количество клеточных протеинов, задействованных в транскрипции, регуляции клеточного цикла, перестройке ДНК, интерферонового ответа [29].

Существует гипотеза, что ICPO способен депрессировать спящий геном вируса в культуре ткани. Из этого вытекает, что ICPO на ранних стадиях геномной актива-

ции играет ключевую роль в реактивации латенции. В дальнейшем IE гены выполняют многочисленные и важные функции в стимуляции литической инфекции и уклонения от иммунитета хозяина. Такие функции включают ингибицию трансляции мРНК хозяина путем разрушения РНК, внедрение в ядро вирусной РНК ICP27 и уклонение от распознавания $CD8^+$ лимфоцитами путем ICP47 посреднической ингибиции TAP (TAP – Transporterforantigenprocessing) [28, 37].

Таким образом, целью IE генов является развитие активного и устойчивого окружения, в котором будет эффективно функционировать вирусная литическая программа, в качестве триггерного фактора в этом процессе выступает ICPO.

3. Вирусная транскрипция в период латенции и причины реактивации вируса

По контрасту с литической программой, транскрипции легко определяемые в период латенции – это LATs. LATs представляют собой набор колинейных РНК, копированных (транслированных) из очага, в которых повторяются участки, обрамляющие значительный участок вирусного генома. Их транскрипция приводит к продукции 8,3 Кв «мелких» LAT первичных-транскриптов, продуцирущих необычайно стабильный 2.0 интрон, а в дальнейшем – стабильный 1.5 интрон [43]. Эти два образца РНК названы «главные» LATs. Спецификация этих РНК отражает их плотность (численность) и легкость определения в эксперименте. Неэффективно расщепленная структура LATs, образованных во время сплайсинга (вырезания участков РНК), вероятно, объясняет их избыток. Напротив, 8,3 кб мелкий – транскрипт и его 6,3 кб иксон трудно определить без более чувствительных методов – клеточной гибридизации или ПЦР в реальном времени. Дефицит этих РНК может потенциально отражать низкий уровень экспрессии или частый процессинг внутри ядер [46]. Множество новейших теорий определило присутствие ряда микроРНК, хотя HSVI и HSVII геномы в большинстве случаев ограничены участком LAT. Отсекание 6 таких участков от 6,3 кв иксона LATHSVI способствует частому образованию второстепенной усеченной (маленькой) LAT [22, 25]. В процессе формирования латенции, проходя путь от внешнего визикулярного элемента к нервным клеткам регионального ганглия, герпесвирусы могут трансформироваться в безоболочечные L- и PREP-частицы и в таком виде длительное время персистируют в нервных клетках. Кроме того, HSVI имеет консервативный ген – US 3, кодирующий протеинкиназу, необходимую вирусу для выживания, в организме человека и обеспечении нейровирулентности [34].

Таким образом, вирусная транскрипция в период латенции регулируется микро РНК (LATs). Но не только особенности регуляции вируса играют роль в поддержании латентного состояния герпеса. Значимую, а, по мнению ряда авторов, ведущую роль в этом процессе оказывают компоненты врожденного и адаптивного иммунного ответа, включая IFNI типа, натуральные киллеры, Т- и В-лимфоциты, NKT-клетки [12, 39, 50].

Причины реактивации (рецидива) до конца не известны, но многие триггеры задокументированы. Недавние исследования (2009) показали, что белок vmw65 играет ключевую роль в реактивации вируса [33].

Параллельные инфекции, такие как ОРВИ и другие, вызывающие лихорадку, также могут привести к рецидивам. Вероятно, именно из-за этого и возникло понятие «простуда на губах» [6]. Изменения в иммунной системе перед менструацией также могут стимулировать активацию HSV-1 [35].

Другие указанные триггеры включают локальные лицевые повреждения губ, глаз или рта, травмы, хирургические вмешательства, последствия лучевой, фотодинамической терапии, ветра, воздействия УФ-облучения или солнечного света [8, 10, 38].

В эксперименте было показано, что HSV-1 можно выделить из кожи при латентном течении инфекции [21]. После контакта с источником инфекции, вирусные частицы, попавшие на эпителий, движутся с небольшими перерывами через кожные или слизистые оболочки рта или гениталий. Вирус проникает в клетки через рецепторы, такие, как nectin-1 и 2, HVEM (herpesvirusentrymediat**o**r) и 3-0 сульфатированный гепаран-сульфат и другие [18, 26, 44]. Внешняя оболочка вируса сливается с клеточной мембраной. Далее, вирусный нуклеокапсид оказывается в нейроплазме, где и происходит высвобождение вирусной ДНК. Она транспортируется по дендритам нервных окончаний в тело чувствительного нейрона, находящееся в сенсорном ганглии, где встраивается в его генетический аппарат навсегда [34]. После проникновения вируса начинается процесс его активного воспроизводства в клетке – персистенция [16, 25, 28, 37]. При лабиальных поражениях характерна персистенция вируса в нейроцитах чувствительных ганглиев тройничного нерва, а при генитальных – поясничных [50].

Таким образом, после первичного заражения, вирус герпеса навсегда встраивается в геном клетки-хозяина и никогда не будет элиминирован иммунной системой. Он входит в нервные окончания в коже и перемещается по ним в чувствительный нейрон, расположенный в ганглии, где переходит в латентную стадию.

У большинства людей воспроизводство и выделение вируса сразу после инфицирования происходит бессимптомно. Это может произойти более чем за неделю до или после появления первых симптомов в 50% случаев. Возбудитель интенсивно в нем размножается, запуская литический, продуктивный тип инфекции. Происходит очаговая дегенерация эпителия: клетки увеличиваются в размерах, затем погибают, образуя очаги некроза [5].

Вирусы герпеса имеют циклические периоды активности (в течение 2–21 дней формируются пузырьки, содержащие вирусные частицы) и периоды ремиссии.

После заражения организм начинает синтезировать антитела против конкретного HSV-типа вируса, предотвращая распространение инфекции. В случае заражения вирусом HSV-1-типа такая сероконверсия (выработка антител) защитит организм от прочих инфекционных процессов, вызываемых этим вирусом, таких, как генитальный герпес, герпетический кератит и панариций [9, 15].

Длительность периодов латентности и выраженность клинических симптомов при реактивации инфекции зависят от возможностей иммунной системы организма контролировать активность репликации вируса [1, 6].

Высказано мнение, что антитела, которые вырабатываются после первоначальной герпетической инфекции, предотвращают заражение тем же типом вируса: у людей, перенёсших лабиальный герпес HSV I типа, не бывает панариция или генитального герпеса, вызываемого HSV I. Вероятно, антитела, выработанные при заражении HSV I типом вируса, облегчают симптомы при последующем заражении HSV II типом, однако даже асимптоматический больной все ещё продолжает быть заразным [28]. Многие отмечают тот факт, что предварительная иммунизация вирусом HSV II также облегчает симптоматику у людей, заразившихся вирусом HSV I типа. Инфицирование вирусом HSV II часто протекает бессимптомно, хотя возможность передачи может сохраняться длительное время [15].

При первичном инфицировании образуются IgM-антитела, при рецидивах – IgG и IgA. Вследствие персистенции вируса у инфицированных людей иммунитет является нестерильным и временным – при снижении иммунитета, особенно дефиците естественных киллеров (NK-клеток, NKT-клеток), наступает рецидив.

В настоящее время накоплено много факторов, свидетельствующих о том, что обязательным этапом в патогенезе герпетической инфекции является влечение нервных ганглиев, в которых HSV персистирует пожизненно. Нервные ганглии рассматривают как резервуар HSV, обеспечивающий последующие рецидивы. В то же время механизмы латенции HSV (гипотезы персистенции субвирусной структуры, интеграции вирусного генома в клеточный геном и др.) и реактивации латентной инфекции (гипотезы статического и динамического состояния вируса) окончательно не выяснены.

После стадии активной инфекции, вирус остаётся латентно персистировать в чувствительных ганглиях и ганглиях автономной нервной системы. Двухцепочечная нить вирусной ДНК встроена в геном клетки, расположенный в ядре нейроцита. Вирусных частиц в этой фазе не производится. Как уже представлено выше – это контролируется вирусной ДНК, в которой имеется два LAT-транскрипта (LatencyAssociatedTranscript – транскрипты, связанные с латентностью) [11, 17, 19]. Кодирующий их ген частично перекрывается со сверхранними генами, кодирующими белки типа ICP0, но его транскрипция осуществляется с комплементарной цепи ДНК [20]. С делецией этого участка генома образующиеся мутантные вирусы, которые переходят в латентное состояние, и их способность к реактивации снижена. Таким образом, LAT-транскрипты используются скорее для поддержания латентного состояния, а не для перехода в него. Сами механизмы переходов на данный момент изучены недостаточно, соответственно препаратов, способных управлять активностью вирусов, пока не создано.

Способность к длительному персистированию обусловливается наличием у герпесвирусов многочисленных механизмов, воздействующих на формирование противовирусной иммунной защиты и проводящих к уклонению патогенов от иммунного надзора. Описано несколько таких молекулярных механизмов: HSV связывает и анактивирует молекулы комплекса ($C_{3в}$, C_5) с помощью gC оболочки вируса, угнетает транскрипцию IFN-стимулированных генов и процесс фосфорилирования Jak 1, а также STAT 2, блокируя каскад событий, вызываемых IFN-индуцированным сигналом, инактивируя IgM при взаимовоздействии

с гликопротеидами вирусной оболочки gE и gI, нарушают презентацию вирусных антигенов в комплексе с HLAI типа, нарушают апоптоз инфицированной клетки за счет связывания ICPO с белком p52 [18]. LATsHSVI ингибирует функциональную активность дендритных клеток [40]. Кроме того, одним из механизмов является стимуляция синтеза «неэффективных» IgG-антител, которые супрессируют иммунитет и подавляют NK-клетки. Индуцированное вирусами угнетение иммунной защиты позволяет им благополучно размножаться и распространяться в организме хозяина в течение длительного времени.

HSV может стимулировать активацию иммунного ответа через поверхностные TLR 2, которые экспрессируются на миелоидных дендритных клетках(DCs) и NK-клетках. NK клетки инфильтрируют ткани, пораженные HSV. Их важная роль при герпетической инфекции подтверждена многими авторами [32], но до конца не ясна. M.Kim с соавт. (2012) изучая механизмы иммунного контроля HSV инфекции, показали, что HSV антиген прямо активирует NK через TLR 2, таким образом, облегчая его презентацию $CD4^+$лимфоцитам. А около 57% NK прямо контактируют с $CD4^+$ T-лимфоцитами в дéрме при герпетической инфекции [23]. HSVI/HSVII снижает экспрессию HLAI класса на кератиноцитах, что нарушает процессы распознавания вируса $CD8^+$лимфоцитами.

Установлены и другие механизмы распознавания HSV клетками. Это клеточные поверхностные рецепторы TLR 2, TLR 3, TLR 9 [13, 27,31, 49], а так же ряд цитоплазматических рецепторов – среди них RiGI и MDA 5, которые распознают вирусные микроRNA и активируют NF-κB и IRF 3, регулируя экспрессию IFNα/β и провоспалительных цитокинов [31]. Установлено, что функциональный полиморфизм TLR-3 L412F ассоциирован с рецидивирующей лабиальной герпетической инфекцией [48].

Ряд авторов считает, что развитие рецидивов заболеваний связано с дисфункцией иммунной системы, так как для успешного контроля над герпесвирусной инфекцией необходима эффективная работа всех звеньев врожденного и адаптивного иммунитета [2, 4, 7].

Однако отсутствует единое мнение авторов, изучавших разные формы герпетической инфекции о направленности, степени выраженности нарушений факторов врожденного и адаптивного иммунитета при латентной и рецидивирующей инфекции.

В целом, подводя итог обзора данных литературы по вопросу HSV-инфекции, следует констатировать, что отсутствует полная ясность в вопросах латенции и реактивации герпеса. Не отрицая важную роль биологических особенностей вируса, наличия микроРНК, регулирующих его реактивацию, и целого ряда стратегий его ускользания от иммунной защиты организма-хозяина, существенную роль играют особенности иммунной системы организма человека, но до настоящего времени нет единого мнения об особенностях иммунного и цитокинового статуса при разных формах лабиальной HSV-инфекции.

Список литературы

1. Амбалов Ю.М., Васильева И.И., Рязанова О.А. и др. Клинико-патогенетические особенности простого герпеса в разные периоды болезни // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 3. – Т. 2. – С. 22–27.

2. Баринский И.Ф. Герпесвирусные инфекции – иммунодефицитные заболевания XXI века // Аллергол. и иммунол. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 202–204.

3. Галегов Г.А., Андронова В.Л. Вирус герпеса простого: от частицы до инфекционного процесса и химиотерапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. Прил. Герпес. – 2006. – № 1. – С. 11–13.

4. Ершов Ф.И., Халдин А.А., Наровлянский А.Н. и др. Интерферон-γ: новые возможности современной профилактики обострений простого герпеса // Российский журнал кожных и венерических болезней. Прил. Герпес. – 2009. – № 2. – С. 11–13.

5. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 303 с.

6. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (Дерматологические аспекты). – М.: МЕДэкспресс-информ, 2002. – 160 с.

7. Фрейдлин И.С. Иммунная система и противовирусный иммунитет / вопросы общей вирусологии. – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2007. – С. 65–129.

8. Халдин А.А., Иванов О.Л., Львов А.Н. Дерматологический синдром герпетической болезни: классификация, терминология и терапия (размышления о проблеме) // Российский журнал кожных и венерических болезней. Прил. Герпес. – 2010. – № 1. – С. 4–6.

9. Шульженко А.Е. Человек и герпес: настоящее и будущее. // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – № 2. – С. 4561.

10. Герпетическая болезнь в практике врача дерматолога-косметолога / Я.А. Юцковская, Е.В. Маркелова, Е.В. Старостина, Н.В. Кусая. – Владивосток, 2008. – 93 с.

11. Allen S.J., Hamrah P., Gate D. et al.: The role of LAT in increased CD8 + T cell exhaustion in trigeminal ganglia of mice latently infected with herpes simplex virus 1 // J. Virol. – 2011. – Vol. 85. – P. 4184–4197.

12. Ashkar A.A., Yao X.D., Gill N. et al. Toll-like receptor (TLR)-3, but not TLR4, agonist protects against genital herpes infection in the absence of inflammation seen with CpG DNA // J. of Infectious Diseases. – 2004. – Vol. 190. – P. 1841–1849.

13. Aravalli R.N., Hu S., Lokensgard J.R. Toll-like receptor 2 signaling is a mediator of apoptosis in herpes simplex virus-infected microglia // J. of Neuroinflammation. – 2007. – Vol. 4. – P. 11.

14. Arduino P.G., Porter S.R. Oral and perioral herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection: review of its management.// Oral. Dis. – 2010. – Vol.12,N3. – P. 254-270.

15. Ball S.C. Persistent herpes simplex virus infection // AIDS. Read. – 2001. – Vol.11, № 5. – P. 249–251.

16. Bloom D.C., Giordani N.V., Kwiatkowski D.L. Epigenetic regulation of latent HSV-1 gene expression // Biochim. Biophys. Acta. – 2010. – Vol. 1799. – P. 246–256.

17. Branco F.J., Fraser N.W. Herpes simplex virus type 1 latency-associated transcript expression protects trigeminal ganglion neurons from apoptosis // Virol. – 2005. – Vol. 79. – P. 9019–9025.

18. Campadelli-Fiume G., Menotti L., Avitabile E., Gianni T.Viral and cellular contributions to herpes simplex virus entry into the cell // Current Opinion in Virology. – 2012. – Vol. 2. – P. 28–36.

19. Cliffe A.R., Garber D.A., Knipe D.M. Transcription of the herpes simplex virus latency-associated transcript promotes the formation of facultative heterochromatin on lytic promoters // J. Virol. – 2009. – Vol. 83. – P. 8182–8190.

20. Ferenczy M.W., Ranayhossaini D.J., Deluca N.A. Activities of ICP0 involved in the reversal of silencing of quiescent herpes simplex virus 1 // J. Virol. – 2011. – Vol. 85. – P. 4993–5002.

21. Hill T.J., Harbour D.A., Blyth W.A. Isolation of herpes simplex virus from the skin of clinically normal mice during latent infection // Gen. Virol. – 1980. – Vol. 47. – P. 205–207.

22. Jurak I., Kramer M.F., Mellor J.C. et al. Numerous conserved and divergent microRNAs expressed by herpes simplex viruses 1 and 2 // J. Virol. – 2010. – Vol. 84. – P. 4659–4672.

23. Kim M., Osborne N.R., Zeng W. et al. Herpes simplex virus antigens directly activate nk cells via tlr2, thus facilitating their presentation to CD4 T lymphocytes // J. Immunol. – 2012. – Vol. 188. – P. 4158–4170.

24. Koelle D.M., Corey L. Herpes simplex: insights on pathogenesis and possible vaccineas // Ann. Rev. Med. – 2008. – Vol. 59. – P. 381–395.

25. Koelle D.M., Wald A. Herpes simplex virus: the importance of asymptomatic shedding // Antimicrob. Chemother. – 2000. – Vol. 45(Suppl. 3). – P. 1–8.

26. Kopp S.J., Storti C.S., Muller W.J. Herpes simplex virus-2 glycoprotein interaction with HVEM influences virus-specific recall cellular responses at the mucosa. – URL: Hindawi Publishing Corporation Clinical and Developmental Immunology. – 2012, Article ID 284104, 10 pages doi:10.1155/2012/284104 (25.06.2012).

27. Kurt-Jones E.A., Chan M., Zhou S. et al.Herpes simplex virus 1 interaction with Toll-like receptor 2 contributes to lethal encephalitis // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2004. – Vol. 101. – P. 1315–1320.

28. Laing K.J., Dong L., Sidney J. et al.Immunology in the Clinic Review Series; focus on host responses: T cell responses to herpes simplex viruses // Clinic. Exper. Immunol. – 2011. – Vol. 167. – P. 47–58.

29. Lomonte P., Thomas J., Texier P. et al. Functional interaction between class II histone deacetylases and ICP0 of herpes simplex virus type 1 // J. Virol. – 2004. – Vol. 78. – P. 6744–6757.

30. Malvy D., Ezzedine K., Lancon F. et al. Epidemiology of orofacial herpes simplex virus infections in the general population in France: results of the HERPI-MAX study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2007. – Vol.21. – P. 1398–1403.

31. Melchjorsen J.Sensing herpes: more than toll // Rev. Med. Virol. – 2012. – Vol. 22. – P. 106–121.

32. Morandi B., Bougras G., Muller W.A. et al. NK cells of human secondary lymphoid tissues enhance T cell polarization via IFN-gamma secretion // Eur. J. Immunol. – 2006. – Vol. 36. – P. 2394–2400.

33. Moraru M., Cisneros E., Gomez-Lozano N. et al.Host genetic factors in susceptibility to herpes simplex type 1 virus infection: contribution of polymorphic genes at the interface of innate and adaptive immunity // J. Immunol. – 2012. – Vol. 188. – P. 4412–4420.

34. Mori I. The herpes simplex virus US3 protein kinase regulates host responses and determines neurovirulence. – URL: Faculty of Health and Nutrition, Shubun University, Aichi 491-0938, Japan. doi: 10.1111/j.1348-0421.2012.00461.x (15.05.2012).

35. Mysliwska J., Trzonkowski P., Bryl E. et al. Lower interleukin-2 and higher serum tumor necrosis factor-α levels are associated with perimenstrual, recurrent, facial Herpes simplex infection in young women // Eur. Cytokine Netw. – 2000. – Vol. 11(3). – P. 397–406.

36. Netea M.G., van der Meer J.W. Immunodeficiency and genetic defects of pattern-recognition receptors // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364. – P. 60–70.

37.Nicoll M.P., Proenca J.T., Efstathiou S. The molecular basis of herpes simplex virus latency // FEMS Microbiol Rev. – 2012. – Vol. 36. – P. 684–705.

38. Nobbe S., Trueb R.M., Lars E. et al. Herpes simplex virus reactivation as a complication of photodynamic therapy // Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine. – 2011. – Vol. 27. – P. 51–52.

39. Paludan S.R., Bowie A.G., Horan K.A., Fitzgerald K.A. Recognition of herpesviruses by the innate immune system // Nat. Rev. Immunol. – 2011. – Vol. 11. – P. 143–154.

40. Pollara G., Speidel K., Samady L. et al. Herpes simplex virus infection of dendritic cells: balance among activation, inhibition, and immunity // J. Infect Dis. – 2003. – Vol. 187. – P. 165–178.

41. Proenca J.T., Coleman H.M., Nicoll M.P. et al. An investigation of HSV promoter activity compatible with latency establishment reveals VP 16 independent activation of HSV immediate early promoters in sensory neurones // J. Gen. Virol. – 2011. – Vol. 92. – P. 2575–2585.

42. Ramachandran S., Davoli K.A., Yee M.B. et al. Delaying the expression of herpes simplex virus type 1 glycoprotein B (gB) to a true late gene alters neurovirulence and inhibits the gB-CD8 + T-cell response in the trigeminal ganglion // J. Virol. – 2010. – Vol. 84. – P. 8811–8820.

43. Shen W., Sae Silva M., Jaber T. et al. Two small RNAs encoded within the first 1.5 kilobases of the herpes simplex virus type 1 latency-associated transcript can inhibit productive infection and cooperate to inhibit apoptosis // J. Virol. – 2009. – Vol. 83. – P. 9131–9139.

44. Spear P.G. Herpes simplex virus: receptors and ligands for cell entry // Cell Microbiol. – 2004. – Vol. 6. – P. 401–410.

45. Thompson R.L., Sawtell N.M. Therapeutic implications of new insights into the critical role of VP 16 in initiating the earliest stages of HSV reactivation from latency // Future Med. Chem. – 2010. – Vol. 2. – P. 1099–1105.

46. Umbach J.L., Kramer M.F., Jurak I. et al. MicroRNAs expressed by herpes simplex virus 1 during latent infection regulate viral mRNAs // Nature. – 2008. – Vol. 454. – P. 780–783.

47. Xu F., sterberg M.R., Kottiri B.J. et al. Trendes in herpes simplex virus type 1 and tipe 2 seroprevalence in the United States // J. of the American medical Assotiat. – 2006. – Vol. 296, № 8. – P. 964–973.

48. Yang C.A., Raftery M.J., Hamann L. et al. Association of TLR3-hyporesponsiveness and functional TLR3 L412F polymorphism with recurrent herpes labialis. – URL: http://dx.doi.Org/10.1016/j.humimm.2012.04.008 (20.05.2012).

49. Zhang S.Y., Jouanguy E., Ugolini S. et al. TLR3 deficiency in patients with herpes simplex encephalitis // Science. – 2007. – Vol. 317. – P. 1522–1527.

50. Zheng M.C., Conrady C.D., M. Ward J.M. Comparison of the host immune response to herpes simplex virus 1 (HSV-1) and HSV-2 at two different mucosal sites // J. Virol . – 2012. – Vol. 86(13). – P. 7454–7458.

References

1. Jockstraps of Yu.M., Vasilyeva I.I., Ryazanov O.A., etc. Kliniko-patogenetichesky features of simple herpes during the different periods of an illness // Epidemiology and infectious diseases. – 2009. no. 3. T.2. pp. 22–27.

2. Barinsky I.F.Gerpesvirusnye of an infection – immunoscarce diseases of the XXI century // Allergol. and immunol. 2004. T.5, no. 1. pp. 202–204.

3. Galegov G. A., Andronov V. L. Virus of herpes simple: from a particle before infectious process and chemotherapy // Russian magazine of skin and venereal diseases. Enc. Herpes. 2006. no. 1. pp. 11–13.

4. Ershov F.I., Haldin A.A., Narovlyansky A.N., etc. Interferon-γ: new possibilities of modern prevention of exacerbations of simple herpes.//Russian magazine of skin and venereal diseases. Enc. Herpes. 2009. no. 2. pp. 11–13.

5. Isakov V.A., Arhipov E.I., Isakov D.V. Gerpesvirusnye of an infection of the person. SPb.: Special lit, 2006. 303 p.

6. Samgin M. A., Haldin A.A. Simple herpes (Dermatologicheksky aspects). M: Medical express inform, 2002. 160 p.

7. Freydlin I.S. Immune system and antiviral immunities / questions of the general virology. SPb.: SPbGMA of I.I. Mechnikova. 2007. pp. 65–129.

8. Haldin A.A., Ivanov O. L., Lviv A.N. Dermatological syndrome of a herpetic illness: classification, terminology and therapy (reflections about a problem)// The Russian magazine of skin and venereal diseases. Enc. Herpes. 2010. no. 1. pp. 4–6.

9. Shulzhenko A.E. Person and herpes: present and future.// Fikziologiya and pathology of immune system. 2004. no. 2. pp. 4561.

10. Yutskovsky Ya.A., Markelov E.V., Starostin E.V., Biting N of Century. A herpetic illness in practice of the doctor of the dermatologist-cosmetician. Vladivostok, 2008. 93 p.

11. Allen S.J., Hamrah P., Gate D. et al.: The role of LAT in increased CD8 + T cell exhaustion in trigeminal ganglia of mice latently infected with herpes simplex virus 1 // J. Virol. 2011. Vol. 85. pp. 4184–4197.

12. Ashkar A.A., Yao X.D., Gill N. et al. Toll-like receptor (TLR)-3, but not TLR4, agonist protects against genital herpes infection in the absence of inflammation seen with CpG DNA // J. of Infectious Diseases. 2004. Vol. 190. pp. 1841–1849.

13. Aravalli R.N., Hu S., Lokensgard J.R. Toll-like receptor 2 signaling is a mediator of apoptosis in herpes simplex virus-infected microglia // J. of Neuroinflammation. 2007. Vol. 4. pp. 11.

14. Arduino P.G., Porter S.R. Oral and perioral herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infection: review of its management // Oral. Dis. 2010. Vol. 12, no. 3. pp. 254–270.

15. Ball S.C. Persistent herpes simplex virus infection // AIDS. Read. 2001. Vol.11, no. 5. pp. 249–251.

16. Bloom D.C., Giordani N.V., Kwiatkowski D.L. Epigenetic regulation of latent HSV-1 gene expression // Biochim. Biophys. Acta. 2010. Vol. 1799. pp. 246–256.

17. Branco F.J., Fraser N.W. Herpes simplex virus type 1 latency-associated transcript expression protects trigeminal ganglion neurons from apoptosis // Virol. 2005. Vol. 79. pp. 9019–9025.

18. Campadelli-Fiume G., Menotti L., Avitabile E., Gianni T.Viral and cellular contributions to herpes simplex virus entry into the cell // Current Opinion in Virology. 2012. Vol. 2. pp. 28–36.

19. Cliffe A.R., Garber D.A., Knipe D.M. Transcription of the herpes simplex virus latency-associated transcript promotes the formation of facultative heterochromatin on lytic promoters // J. Virol. 2009. Vol. 83. pp. 8182–8190.

20. Ferenczy M.W., Ranayhossaini D.J., Deluca N.A. Activities of ICP0 involved in the reversal of silencing of quiescent herpes simplex virus 1 // J. Virol. 2011. Vol. 85. pp. 4993–5002.

21. Hill T.J., Harbour D.A., Blyth W.A. Isolation of herpes simplex virus from the skin of clinically normal mice during latent infection // Gen. Virol. 1980. Vol.47. pp. 205–207.

22. Jurak I., Kramer M.F., Mellor J.C. et al. Numerous conserved and divergent microRNAs expressed by herpes simplex viruses 1 and 2 // J. Virol. 2010. Vol. 84. pp. 4659–4672.

23. Kim M., Osborne N.R., Zeng W. et al. Herpes simplex virus antigens directly activate nk cells via tlr2, thus facilitating their presentation to CD4 T lymphocytes // J. Immunol. 2012. Vol. 188. pp. 4158–4170.

24. Koelle D.M., Corey L. Herpes simplex: insights on pathogenesis and possible vaccineas // Ann. Rev. Med. 2008. Vol. 59. pp. 381–395.

25. Koelle D.M., Wald A. Herpes simplex virus: the importance of asymptomatic shedding // Antimicrob. Chemother. 2000. Vol. 45(Suppl. 3). pp. 1–8.

26. Kopp S.J., Storti C.S., Muller W.J. Herpes simplex virus-2 glycoprotein interaction with HVEM influences virus-specific recall cellular responses at the mucosa. URL:Hindawi Publishing Corporation Clinical and Developmental Immunology. 2012, Article ID 284104, 10 pages doi:10.1155/2012/284104 (25.06.2012).

27. Kurt-Jones E.A., Chan M., Zhou S. et al.Herpes simplex virus 1 interaction with Toll-like receptor 2 contributes to lethal encephalitis // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2004. Vol. 101. pp. 1315–1320.

28. Laing K.J., Dong L., Sidney J. et al.Immunology in the Clinic Review Series; focus on host responses: T cell responses to herpes simplex viruses // Clinic. Exper. Immunol. 2011. Vol. 167. pp. 47–58.

29. Lomonte P., Thomas J., Texier P. et al. Functional interaction between class II histone deacetylases and ICP0 of herpes simplex virus type 1 // J. Virol. 2004. Vol. 78. pp. 6744–6757.

30. Malvy D., Ezzedine K., Lancon F. et al. Epidemiology of orofacial herpes simplex virus infections in the general population in France: results of the HERPI-MAX study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007. Vol. 21. pp. 1398–1403.

31. Melchjorsen J.Sensing herpes: more than toll // Rev. Med. Virol. 2012. Vol. 22. pp. 106–121.

32. Morandi B., Bougras G., Muller W.A. et al. NK cells of human secondary lymphoid tissues enhance T cell polarization via IFN-gamma secretion // Eur. J. Immunol. 2006. Vol.36. pp. 2394–2400.

33. Moraru M., Cisneros E., Gomez-Lozano N. et al.Host genetic factors in susceptibility to herpes simplex type 1 virus infection: contribution of polymorphic genes at the interface of innate and adaptive immunity // J. Immunol. 2012. Vol. 188. pp. 4412–4420.

34. Mori I. The herpes simplex virus US3 protein kinase regulates host responses and determines neurovirulence. URL: Faculty of Health and Nutrition, Shubun University, Aichi 491-0938, Japan. doi: 10.1111/j.1348-0421.2012.00461.x (15.05.2012).

35. Mysliwska J., Trzonkowski P., Bryl E. et al. Lower interleukin-2 and higher serum tumor necrosis factor-α levels are associated with perimenstrual, recurrent, facial Herpes simplex infection in young women // Eur. Cytokine Netw. 2000. Vol. 11(3). pp. 397–406.

36. Netea M.G., van der Meer J.W. Immunodeficiency and genetic defects of pattern-recognition receptors // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 364. pp. 60–70.

37. Nicoll M.P., Proenca J.T., Efstathiou S. The molecular basis of herpes simplex virus latency // FEMS Microbiol Rev. 2012. Vol. 36. pp. 684–705.

38. Nobbe S., Trueb R.M., Lars E. et al. Herpes simplex virus reactivation as a complication of photodynamic therapy // Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine. 2011. Vol. 27. pp. 51–52.

39. Paludan S.R., Bowie A.G., Horan K.A., Fitzgerald K.A. Recognition of herpesviruses by the innate immune system // Nat. Rev. Immunol. 2011. Vol. 11. P.143–154.

40. Pollara G., Speidel K., Samady L. et al. Herpes simplex virus infection of dendritic cells: balance among activation, inhibition, and immunity // J. Infect Dis. 2003. Vol. 187. – pp. 165–178.

41. Proenca J.T., Coleman H.M., Nicoll M.P. et al. An investigation of HSV promoter activity compatible with latency

establishment reveals VP 16 independent activation of HSV immediate early promoters in sensory neurones // J. Gen. Virol. 2011. Vol. 92. pp. 2575–2585.

42. Ramachandran S., Davoli K.A., Yee M.B. et al. Delaying the expression of herpes simplex virus type 1 glycoprotein B (gB) to a true late gene alters neurovirulence and inhibits the gB-CD8 + T-cell response in the trigeminal ganglion // J. Virol. 2010. Vol. 84. pp. 8811–8820.

43. Shen W., Sae Silva M., Jaber T. et al. Two small RNAs encoded within the first 1.5 kilobases of the herpes simplex virus type 1 latency-associated transcript can inhibit productive infection and cooperate to inhibit apoptosis // J. Virol. 2009. Vol. 83. pp. 9131–9139.

44. Spear P.G. Herpes simplex virus: receptors and ligands for cell entry // Cell Microbiol. 2004. Vol. 6. pp. 401–410.

45. Thompson R.L., Sawtell N.M. Therapeutic implications of new insights into the critical role of VP 16 in initiating the earliest stages of HSV reactivation from latency // Future Med. Chem. 2010. Vol. 2. pp. 1099–1105.

46. Umbach J.L., Kramer M.F., Jurak I. et al. MicroRNAs expressed by herpes simplex virus 1 during latent infection regulate viral mRNAs // Nature. 2008. Vol.454. pp. 780–783.

47. Xu F., sterberg M.R., Kottiri B.J. et al. Trendes in herpes simplex virus type 1 and tipe 2 seroprevalence in the United States // J. of the American medical Assotiat. 2006. Vol. 296, no. 8. pp. 964–973.

48. Yang C.A., Raftery M.J., Hamann L. et al. Association of TLR3-hyporesponsiveness and functional TLR3 L412F polymorphism with recurrent herpes labialis // URL: http://dx.doi.Org/10.1016/j.humimm.2012.04.008 (20.05.2012)

49. Zhang S.Y., Jouanguy E., Ugolini S. et al. TLR3 deficiency in patients with herpes simplex encephalitis // Science. 2007. Vol. 317. pp. 1522–1527.

50. Zheng M.C., Conrady C.D., M. Ward J.M. Comparison of the host immune response to herpes simplex virus 1 (HSV-1) and HSV-2 at two different mucosal sites // J. Virol. 2012. Vol. 86(13). pp. 7454–7458.

Рецензенты:

Просекова Е.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии, клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии ГБОУ ВПО ВГМУ Минздравсоцразвития России, г. Владивосток;

Иванис В.А., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «ВГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 14.11.2012.

УДК 616.65-002-006.6-076 (048.8)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Маслякова Г.Н., Воронина Е.С., Фомкин Р.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: Lenchicves@mail.ru

Диагностика рака предстательной железы – одна из наиболее важных проблем современной онкологии. В настоящее время для диагностики и оценки лечебного патоморфоза урологи используют следующие методы: пальцевое ректальное исследование, ультразвуковое сканирование, определение уровня ПСА в сыворотке крови, биопсию. Значение каждой их данных методик не однозначно. Пальпаторные и ультразвуковые методы исследования не всегда дают точную оценку состояния предстательной железы. ПСА является органоспецифичным, но не ракоспецифичным маркером и отличается достаточно низкой чувствительностью и специфичностью, особенно в пределах «серой шкалы». Однако другие авторы считают, что простатспецифический антиген является одним из самых достоверных маркеров опухолевой прогрессии рака предстательной железы. Безусловно, многие аспекты, касающиеся биопсии простаты, остаются не до конца ясными и порождают научные споры, объективных и четких ответов на которые пока нет. В данном литературном обзоре отражены мнения отечественных и зарубежных ученых на данную проблему. Морфологическая диагностика может быть трудной, и диагноз – не всегда бесспорным, если рак бывает ограниченным по распространению, поэтому для установления морфологического диагноза требуется определение комплекса разнообразных гистологических признаков опухоли и набора иммуногистохимических маркеров. Анализируя данные российских и зарубежных авторов в данном обзоре, были выделены самые значимые иммуногистохимические маркеры при раке предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лечебный патоморфоз, биопсия, иммуногистохимия

MORPHOLOGICAL STUDIES IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Maslyakova G.N., Voronina Y.S., Fomkin R.N.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: Lenchcives@mail.ru

Diagnosis of prostate cancer is one of the most important problems of modern oncology. Currently, the following methods are used for the diagnosis and assessment of therapeutic pathomorphism urologists: digital rectal examination, ultrasound scan, the level of PSA in the blood serum, biopsies. The value of each of these methods is not unique. Palpation and ultrasound methods do not always give an accurate assessment of the prostate gland. PSA is organospetsifichnym marker but not cancerspetsifichnym one and it has rather low sensitivity and specificity, especially in the «gray scale». However, other authors consider that the prostate specific antigen is one of the most reliable markers of tumor progression of prostate cancer. Certainly, many aspects of prostate biopsy, are not entirely clear, and they generate scientific debate, but there are no clear answers. This literature review reflects the different opinions of national and international scientists on the problem. Morphological diagnosis can be difficult, and the diagnosis – is not always certain, if the cancer is limited by diffusion. Therefore, it is necessary to create morphological criterion and a set of immunohistochemical markers to establish the morphological diagnosis. Analyzing the data of Russian and foreign authors in this review the most important immunohistochemical markers in prostate cancer were identified.

Keywords: prostate cancer, pathomorphosis medical, biopsy, immunohistochemistry

В настоящее время в распоряжении врача-уролога имеется множество диагностических методик, однако четко не определена роль каждой из них в диагностическом алгоритме обследования больного, как с подозрением, так и верифицированным раком предстательной железы (РПЖ) [3]. Оценка эффективности лечения больных РПЖ на сегодняшний день проводится с применением следующих диагностических процедур: пальцевого ректального исследования, ультразвукового сканирования, определения уровня ПСА в сыворотке крови, магнитно-резонансной томографии и повторной биопсии предстательной железы[13]. Однако пальпаторные и ультразвуковые методы исследования не всегда дают точную оценку состояния предстательной железы. У 64,6% больных РПЖ, не имевших пальпаторных и ультразвуковых изменений в железе, аденокарцинома носила клинически локализованный, у 28,47% – местнораспространенный характер и в 6,93% – имела инвазию в семенные пузырьки[19]. Результаты другого проведенного исследования показали, что у 37,8% больных с подозрением на РПЖ патологических изменений, характерных для злокачественного процесса, по данным пальцевого ректального исследования, не выявлено. В последующим у 66,7% из них была верифицирована аденома предстательной железы, а у 26,7% диагностирован РПЖ [5,12].

В последнее время скрининговым методом диагностики РПЖ считается тест на простатспецифический антиген. ПСА – это гликопротеид, относящийся к классу сериновых протеиназ. При развитии РПЖ уровень ПСА в сыворотке начинает повышаться за счет структурных нарушений

в протоках простаты [15]. Однако ПСА является органоспецифичным, но не ракоспецифичным маркером и отличается достаточно низкой чувствительностью и специфичностью, особенно в пределах «серой шкалы». В частности причиной его повышения является также диффузная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), хронический и острый простатит, массаж железы, недавняя эякуляция, оперативное вмешательство [3]. На практике часто встречаются случаи сочетания РПЖ с крайне низким уровнем ПСА в крови и, наоборот, случаи доброкачественных гиперпластических процессов с достаточно высокими значениями этого показателя. Такая картина может наблюдаться при низко- и недифференцированных формах РПЖ, слабо продуцирующих ПСА [21]. Динамика уровня общего ПСА не может быть основным критерием в оценке ответа первичной опухоли на терапевтическое воздействие [10, 14]. Однако другие авторы считают, что простатспецифический антиген является одним из самых достоверных применяемых маркеров опухолевой прогрессии РПЖ [1, 3, 21].

В работе Глыбочко П.В., и соавт. [5] найдена корреляция между содержанием ПСА в периферической крови и рядом параметров микроскопического плана, такими, как степень дифференцировки опухолевых клеток, индекс Глисона. В некоторых работах указывается, что на фоне гормонального лечения рост ПСА свидетельствует о потере чувствительности опухоли к гормональному лечению и трансформации андрогензависимого РПЖ в андрогеннезависимый [13, 17].

Таким образом, вопрос об оценки эффективности лечения при помощи данного маркера остается открытым. В отношении повторных биопсий после проведенного лечения как способа контроля за его эффективностью единого мнения на сегодняшний день не существует. Так в своей работе Montironi R. и соавт. [32] сообщают о характерных изменениях в биоптатах предстательной железы после гормональной и лучевой терапии, но не рекомендуют повторную биопсию в качестве контроля за проведенным лечением в силу огромного разнообразия патоморфологических изменений и трудности их интерпретации. Coock J., Hammerer P. [25, 28] высказывают мнение, что при наблюдении за больными после лучевой и комбинированной терапии повторная биопсия предстательной железы не является необходимой [13]. Большинство исследователей считают, что биопсия предстательной железы остаётся основным методом подтверждения наличия местного рецидива РПЖ у пациентов с обнаружением повышения уровня ПСА после радикального лечения. Исследование биоптатов предстательной железы является одним из самых важных этапов диагностического поиска при заболеваниях простаты [4, 11, 12]. Морфометрия обладает самой высокой специфичностью (88%) и точностью (84%) в комплексной диагностике РПЖ. Она позволяет формировать группы риска, оценить степень дифференцировки опухолевых клеток и прогнозировать течение распространенного рака простаты [1]. Морфологическая диагностика может быть трудной, и диагноз – не всегда бесспорным, если рак бывает локализованным, так как для установления морфологического диагноза требуется определение комплекса разнообразных гистологических признаков опухоли, таких, как характер роста, ядерная атипия, отсутствие базальных клеток и наличие характерного экстрацеллюлярного материала в малигнизированных железах [26, 27].

Во многих работах указывается, что гистологическое исследование недостаточно для постановки достоверного диагноза, в таких случаях в диагностике помогает иммуногистохимическое исследование [7, 20]. На сегодняшний день оно являются обязательной частью любых исследований, т.к. обеспечивает специфическую визуализацию локализации в тканях различных клеток, гормонов и их рецепторов, ферментов, иммуноглобулинов, компонентов клеток (сократительных и промежуточных филаментов) и даже отдельных генов, а также изучение секреторных и синтетических процессов. Однако и здесь остается большое количество вопросов. Общеизвестно, что развитие злокачественной опухоли – процесс мультифакторный, сопряженный с нарушением или перестройкой большей части внутриклеточных механизмов. В связи с этим составить представление о течении процесса лишь по одному маркеру практически невозможно. Приоритетной задачей в настоящее время является не разработка способов применения каждого маркера в отдельности, а создание набора из доступных маркеров, способного достаточно подробно дать характеристику опухоли [2].

Проанализировав данные литературы, были выделены основные иммуногистохимические маркеры, которые достоверно покажут степень лечебного патоморфоза при различных методах лечения РПЖ. Пролиферация является кардинальным признаком злокачественных опухолей. В то же время пролиферативные особенности карциномы предстательной железы изучены крайне недостаточно [22, 23, 31]. Единичные данные литературы по пролиферативной актив-

ности РПЖ разноречивы [22, 24, 25, 31]. Тарасова М.В. и соавт. [22] в своей работе приводят диапазон колебаний индекса Ki67 от 3 до 90% и более. Кадгерины являются мембранными гликопротеидами и играют важную роль в кальцийзависимой межклеточной адгезии. Считается, что утрата межклеточных «мостиков» и связи с соседними эпителиальными клетками является одним из первых этапов развития опухоли. Снижение экспрессии Е-кадгерина нередко наблюдается при РПЖ и, как указывается в литературе, коррелирует с выживаемостью, клинической и морфологической стадией заболевания [33]. Однако M.A. Rubin [30] показал, что при метастатическом и гормонорезистентном раке экспрессия Е-кадгерина значительно повышена, а ее связь с экстрапростатическим ростом и инвазией семенных пузырьков статистически незначима. Предстательная железа – гормонально зависимый орган [6]. Как известно, андрогены и эстрогены обладают способностью стимулировать пролиферативные процессы в предстательной железе, однако, действуют они при этом на разные структуры [34, 17]. Уровень экспрессии эстрогенов весьма незначителен при развитии рака простаты и существенно увеличивается в случае метастазов в кости, лимфатических узлах и мозге [15]. Для контроля эффективности терапии РПЖ изучается уровень апоптоза [16]. Повреждения супрессорного опухолевого гена p53 выявляется в 38% при наличии метастазов и только в 5% при ранних стадиях процесса. Утеря функции этого гена, вероятно, связана с высоким метастатическим потенциалом опухоли и развитием гормональной резистентности [21]. В последнее время большое внимание приковано к изучению роли ангиогенеза в развитии и прогрессировании РПЖ. Плотность микрососудов, которая отражает развитие новых кровеносных сосудов, значительно больше в предстательной железе, пораженной раком, чем в здоровой. Степень опухолевой васкуляризации рассматривается как достоверный прогностический маркер и предсказывающий фактор опухолевой малигнизации вообще и тканей простаты в частности [15, 17, 21]. Клетки эпителия предстательной железы человека экспрессируют в умеренном количестве простатический специфический мембранный антиген (PSMA), ген которого расположен в 11-й хромосоме. В клетках других органов человека PSMA не синтезируется. При ДГПЖ не происходит увеличения синтеза PSMA, а в клетках РПЖ экспрессия PSMA резко усилена, особенно при распространенном и гормонорезистентном заболевании [8]. Были получены новые данные о молекулярной патологии опухолей предстательной железы, свидетельствующие о том, что в раковых клетках этого органа синтезируется специальный протеин £ – метилацин – коэнзим А рацемаза (AMACR), представляющий собой пероксисомный и митохондриальный фермент. Это первый иммуногистохимический маркер злокачественной трансформации клеток простаты [18].

Безусловно, многие аспекты, касающиеся биопсии простаты, остаются не до конца ясными и порождают научные споры, объективных и четких ответов на которые пока нет [16].

Список литературы

1. Антонов А.Г. Комплексная диагностика, оценка эффективности лечения и прогнозирования лечения распространенного рака предстательной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Хабаровск, 2009. – 52 с.

2. Аляев Ю.Г., Безруков Е.А., Шестиперов П.А. Молекулярная патология рака предстательной железы: диагностическая и прогностическая значимость основных маркеров // Онкоурология. –2006. – № 2. – С. 45–50.

3. Безруков Е.А. Выбор метода лечения при локализованном и местнораспространенном раке простаты: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 49 с.

4. Гладских О.П. Первичная культура аденокарциномы простаты: модель для изучения стромально-эпителиальных взаимодействий / О.П. Гладских, Т.И. Данилова, А.В. Кузнецова, Ю.Ю. Андреева, А.З. Винаров, А.А. Иванов, М.А. Пальцев // Архив патологии. – 2002. – Т. 64. – № 6. – С. 40–42 с.

5. Глыбочко П.В. Сравнительный анализ данных клинико-лабораторных и лучевых методов диагностики при раке предстательной железы с учетом гистоморфологической градации опухолей по шкале Глисона / П.В. Глыбочко, Т.Г. Хмара, В.М. Попков, Л.М. Чехонацкая, Г.Н. Маслякова, В.Н. Приезжева, А.Н. Понукалин //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6. – № 2. – С. 446–453.

6. Гундорова Л.В. Соотношение между экспрессией рецепторов к андрогенам и степенью дифференцировки при раке предстательной железы // Архив патологии. – 2002. – Т. 64. – № 4. – С. 41–43.

7. Ефремов Г.Д. Роль иммуногистохимии в диагностике рака предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 4. – С. 25–29.

8. Зезеров Е.Г. Простатический специфический мембранный антиген как новый высокоспецифический маркер рака предстательной железы // Клин. лабор. диагностика. – 1999. – № 9. – С. 19–20.

9. Карлоев Р.А., Автандилов Г.Г. Морфофункциональная характеристика гиперплазии, дисплазии и карцином предстательной железы // Архив патологии. – 2000. – Т. 62. – № 1. – С. 16–21.

10. Карселадзе А.И., Рытин И.Э., Будунова И.В. Иммуногистохимическое исследование простатического специфического антигена в раке предстательной железы // Архив патологии. –2004. – Т. 66. – № 2. – С. 3–6.

11. Ковылина М.В. Современные возможности гистоморфологической оценки биоптатов предстательной железы: актуальность проблемы // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6. – № 7. –С. 525–529.

12. Крупинов Г.Е. Лечение больных раком предстательной железы высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 42 с.

13. Лоран О.Б., Томкевич Б.А. Современные возможности лечения рака предстательной железы в стадии T3N0M0 // Урология. – 2004. – № 6. – С. 49–53.

14. Павлов А.С. Гормональная, лучевая и комплексная терапия местно-распространенного рака предстательной железы / А.С. Павлов, О.Б. Лоран, Е.П. Симакина, Б.А. Томкевич, А.Г. Репина // Урология. – 2005. – № 4. – С. 24–26.

15. Пальцев М.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Молекулярные мишени в профилактике и лечении гиперплазии и рака предстательной железы. – М.: Изд-во Димитрейд График Групп, 2009. – 484 с.

16. Писарев В.Б., Голуб Б.В., Снигур Г.Л. Рак предстательной железы: исследование биопсийного материала: Методические рекомендации. – Волгоград, 2007. – 96 с.

17. Повелица Э.А., Суконко О.Г., Ролевич А.И. Молекулярно-биологические маркеры рака предстательной железы (обзор литературы). – Uro Bel. Uro Web. ru-сайт урологов Беларуси. http://uroweb.ru/news/955.html (дата обращения: 12 января, 2009.).

18. Пожарисский К.М., Леенман Е.Е., Арзуманов А.А. Успехи в морфологической диагностике рака предстательной железы: α-метилацин–коэнзим а рацемаза–новый маркер злокачественной трансформации клеток // Архив патологии. – 2005. – Т. 67. – № 5. – С. 15–19.

19. Ракул С.А. Рак предстательной железы: диагностика, результаты хирургического лечения и качество жизни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2009. –36 с.

20. Раскин Г.А. Эффективность иммуногистохимического исследования цитокератинов высокой молекулярной массы и p63 в трепатобиоптатах предстательной железы для установления диагноза аденокарциномы // Архив патологии. – 2009. – Т.71. – № 6. – С. 48–49.

21. Сивков А.В., Алфимов А.Е., Имамов О.Э. Горонорезистентный рак предстательной железы: современные методы медикаментозной профилактики и лечения // Урология и нефрология. –1999. – № 5. – С. 33–39.

22. Пролиферативные свойства и регуляторы фаз митотического цикла аденокарциномы предстательной железы / М.В. Тарасова, К.М. Пожарисский, В.П. Тен, А.А. Арзуманов, А.Г. Кудайбергенова // Архив патологии. – 2009. – Т. 71. – № 6. – С. 20–23.

23. Франк Г.А. Морфология рака предстательной железы // Практическая онкология. – 2008. – Т. 9. – № 2. – С. 65–70.

24. Comstock C.E.S. Impact of differential cyclin D1 expression and localisation in prostate cancer / C.E.S Comstock, M.P. Revelo, C.R. Buncher, C.R. Kuncher, K.E. Knudsen // Brt. J. Cancer. – 2007. – Vol. 96. – P. 970–979.

25. Coock J. In: XIV – th Eutopean association of urology. Congess // Stockholm. – 2002. – P. 569.

26. Epstein J. Prostate Biopsy Interpretation / J. Epstein, X. Yang // Philadelphia. – 2002.

27. Epstein J.I. Diagnosis and reporting of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy/ J.I. Epstein // Mod. Patholog. – 2004. – Vol. 17. – P. 307–15.

28. Hammerer P. Prostatic biopsy after radiotherapy: when and how/ P. Hammerer, M. Graefen, J. Palisaar // Eur.Urol. – 2002. – suppl.1. – P. 83–88.

29. Herawi M. Small glandular proliferations on needle biopsies: most common benign mimickers of prostatic adenocarcinoma sent in for expert second opinion / M. Herawi, A.V. Parwani, J. Irie, J.I.Epstein // Am. J. Surg. Pathol. – 2005. – Vol. 29. – P. 874–880.

30. Rubin M.A. Ecadherin expression in prostate cancer: a broad survey using high-density tissue microarray technology / M.A. Rubin, N.R. Mucci, J. Figurski, A. Fecko, K.J. Pienta, M.L. Day // Hum Pathol. – 2001. – Vol. 32, № 7. – P. 690–697.

31. Rubio J. Expression of ki-67 antigen, cox-2 and bax/bcl-2 in prostate cancer; prognostic value in biopsies and radical prostatectomy specimens / J. Rubio, D. Ramos, J.A. López-Guerrero, I. Iborra, A. Collado, E. Solsona, S. Almenar, A. Llombart-Bosch // Eur. Urol. – 2005. – Vol. 48, № 5. – P. 745– 751.

32. Montironi R. Pathological findings in the TRUS prostate biopsy – diagnostic, prognostic and therapeutic impotance/ R. Montironi, R. Mazzucchelli, V. Scattoni // Eur.Uro . – 2002. – T. 1. – P. 60–82.

33. Semaan M. Prognostic value of stromal immunolabelling by MMP-2, MT1-MMP and TIMP-2 in clinically localized prostate cancer/ M. Semaan, N. Jovenin, P. Birembaut, J. Menard, F. Staerman // Prog. Urol. – 2005. – Vol. 15, № 2. – P. 250–254.

34. Wang X. Amplifications of EGFR gene and protein expression of EGFR, Her-2/neu, c-kit, and androgen receptor in phyllodes tumor of the prostate / X. Wang, T.D. Jones, S. Zhang, J.N. Eble, D.G. Bostwick, J. Qian, A. Lopez Beltran, R. Montironi, J.J. Harris, L. Cheng // Mod Pathol. – 2007. – Vol. 20. – P. 175–182.

References

1. Antonov A.G. abstract dis.Doctor of Medical Science, Khabarovsk, 2009, p. 52.

2. Alyaev Y.G., Bezrukov E.A., Shestiperov P.A., Onkourology, 2006, no. 2, pp. 45–50.

3. Bezrukov E.A. abstract dis.Doctor of Medical Science, M., 2008, p. 49.

4. Gladskich O.P., Danilova T.I., Kuznecova A.V., Andreeva Y.Y., Vinarov A.Z., Ivanov A.A., Palchev M.A., Archives of Pathology, 2002, no. 6, pp. 40–42.

5. Glybochko P.V., Khmara T.G., Popkov V.M., Chehonatskaya L.M., Maslyakova G.N., Priezzheva V.N., Ponukalin A.N., Saratov Journal of Medical Science, 2010, no. 2, pp. 446–453.

6. Gundorova L.V., Archives of Pathology, 2002, no. 4, pp. 41–43.

7. Efremov G.D., Experimental and clinical urology, 2011, no. 4, pp. 25–29.

8. Zêzerov E.G., Clin. Labor. Diagnostics, 1999, no 9, pp. 19–20.

9. Carlow R.A., Avtandilov G.G., Archives of Pathology, 2000, no 1, pp. 16–21.

10. Karseladze A.I., Rytin I.E., Budunova I.V., Archive of Pathology, 2004, no 2, pp. 3–6.

11. Kovylina M.V., Consilium Medicum, 2004, Vol 6, no. 7, pp. 525–529.

12. Krupin G.E., abstract dis.Doctor of Medical Science, M., 2010, p. 42.

13. Loran O.B., Tomkevich B.A., Urology, 2004, no. 6, pp. 49–53.

14. Pavlov A.S., Loran O.B., Simakina E.P., Tomkevich B.A., Repin A.G., Urology,2005, no. 4, pp. 24–26.

15. Palcev M.A., Kiselev V.I., Muyzhnek E.L. *Molekulyarnyemishenivprofilaktikeilechenii giperplaziirakapredctatelnoyjelezy* (Molecular targets for prevention and treatment of hyperplasia and prostate cancer). Moscow, Izd Dimitreyd Chart Group, 2009. 484 p.

16. Pisarev V.B., Golub B.V, Snigur G.L. *Rakpredstatelnoyjelezyisledovaniebiopsiynogomateriala* (Prostate cancer: a study of biopsies). Volgograd, 2007. 96 p.

17. Povelitsa E.A., Sukonko O.G., Rolevich A.I., Uro Bel. Uro Web. ru-site Urology Belarus. http://uroweb.ru/news/955.html (accessed: 12 January 2009).

18. PozharisskyK.M., LeenmanE.E., ArzumanovA.A., Archives of Pathology,2005,no. 5, pp. 15–19.

19. Rakul S.A., abstract dis.Doctor of Medical Science, Saint-Petersburg, 2009, p. 36.

20. Raskin G.A., Archives of Pathology, 2009, no. 6, pp. 48–49.

21. Sivkov A.V., Alfimov A.E., Imamov O.E., Urology and nefrologiya, 1999, no. 5, pp. 33–39.

22. Tarasova M.V, Pozharissky K.M., Teng V.P., Arzumanov A.A., Kudaibergenova A.G., Archives of Pathology, 2009, no. 6, pp. 20–23.

23. Frank G.A., Practical Oncology, 2008, no. 2, pp. 65–70.

24. Comstock C.E.S. Impact of differential cyclin D1 expression and localisation in prostate cancer / C.E.S Comstock, M.P. Revelo, C.R. Buncher, C.R. Kuncher, K.E. Knudsen // Brt. J. Cancer. 2007. Vol. 96. pp. 970979.

25. Coock J. In: XIV – th Eutopean association of urology. Congess // Stockholm. 2002. pp. 569.

26. Epstein J. Prostate Biopsy Interpretation / J. Epstein, X. Yang // Philadelphia. 2002.

27. Epstein J.I. Diagnosis and reporting of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy/ J.I. Epstein // Mod. Patholog. 2004. Vol. 17. pp. 307–15.

28. Hammerer P. Prostatic biopsy after radiotherapy: when and how/ P. Hammerer, M. Graefen, J. Palisaar // Eur.Urol. 2002. suppl.1. pp. 83–88.

29. Herawi M. Small glandular proliferations on needle biopsies: most common benign mimickers of prostatic adenocarcinoma sent in for expert second opinion / M. Herawi, A.V. Parwani, J. Irie, J.I.Epstein // Am. J. Surg. Pathol. 2005. Vol. 29. pp. 874–880.

30. Rubin M.A. Ecadherin expression in prostate cancer: a broad survey using high-density tissue microarray technology / M.A. Rubin, N.R. Mucci, J. Figurski, A. Fecko, K.J. Pienta, M.L. Day // Hum Pathol. 2001. Vol. 32, no. 7. pp. 690–697.

31. Rubio J. Expression of ki-67 antigen, cox-2 and bax/bcl-2 in prostate cancer; prognostic value in biopsies and radical prostatectomy specimens / J. Rubio, D. Ramos, J.A. López-Guerrero, I. Iborra, A. Collado, E. Solsona, S. Almenar, A. Llombart-Bosch // Eur. Urol. 2005. Vol. 48, no. 5. pp. 745– 751.

32. Montironi R. Pathological findings in the TRUS prostate biopsy – diagnostic, prognostic and therapeutic impotance/ R. Montironi, R. Mazzucchelli, V. Scattoni // Eur.Uro. 2002. T. 1. pp. 60–82.

33. Semaan M. Prognostic value of stromal immunola-belling by MMP-2, MT1-MMP and TIMP-2 in clinically localized prostate cancer/ M. Semaan, N. Jovenin, P. Birembaut, J. Menard, F. Staerman // Prog. Urol. 2005. Vol. 15, no. 2. pp. 250–254.

34. Wang X. Amplifications of EGFR gene and protein expression of EGFR, Her-2/neu, c-kit, and androgen receptor in phyllodes tumor of the prostate / X. Wang, T.D. Jones, S. Zhang, J.N. Eble, D.G. Bostwick, J. Qian, A. Lopez Beltran, R. Montironi, J.J. Harris, L. Cheng // Mod Pathol. 2007. Vol. 20. pp. 175–182.

Рецензенты:

Бугоркова С.А., д.м.н., зав. лабораторией патоморфологии отдела иммунологии Федерального казенного учреждения здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», г. Саратов;

Полозов А.Б., д.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского» Минздрава России, НИИ клинической и фундаментальной уронефрологии, старший научный сотрудник отдела реконструктивной уронефрологии, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 12.12.2012.

(http://www.rae.ru/fs/)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

1. Архитектура
2. Биологические науки
3. Ветеринарные науки
4. Географические науки
5. Геолого-минералогические науки
6. Искусствоведение
7. Исторические науки
8. Культурология
9. Медицинские науки
10. Педагогические науки
11. Политические науки
12. Психологические науки
13. Сельскохозяйственные науки
14. Социологические науки
15. Технические науки
16. Фармацевтические науки
17. Физико-математические науки
18. Филологические науки
19. Философские науки
20. Химические науки
21. Экономические науки
22. Юридические науки

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:

– заглавия научных статей должны быть информативными (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);

– в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

– в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	**З**	Z	**П**	P	**Ч**	CH
Б	B	**И**	I	**Р**	R	**Ш**	SH
В	V	**й**	Y	**С**	S	**Щ**	SCH
Г	G	**К**	K	**Т**	T	**Ъ, Ь**	опускается
Д	D	**Л**	L	**У**	U	**Ы**	Y
Е	E	**М**	M	**Ф**	F	**Э**	E
Ё	E	**Н**	N	**Х**	KH	**Ю**	YU
Ж	ZH	**О**	O	**Ц**	TS	**Я**	YA

На сайте http://www.translit.ru/ можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц формата А4 (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющимся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов (новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- **Через «личный портфель» автора.**
- **По электронной почте edition@rae.ru.**

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора», публикуются в первую очередь.

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- *сведения об авторах;*
- *копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);*
- *сканированная копия сопроводительного письма (подписанная руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.*

Правила оформления сопроводительного письма

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в «Личный портфель» автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется «Личный портфель»).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки, мыслей, искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП, ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО зависят от следующих клинических факторов: инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкость фибрилляции предсердий, функциональный класс сердечной недостаточности и наличие стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

[1]Shvarts Y.G., [1]Artanova E.L., [1]Saleeva E.V., [1]Sokolov I.M.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]…

Список литературы

1….

References

1…

Рецензенты: ФИО, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, город.

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на русском языке)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76–86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, № . 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: монография. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.Ш. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит. наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион. конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице.

На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности. 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории. 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции. 4) Решение частной научной задачи. 5) Констатация известных фактов.

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы. 2) Новая классификация, алгоритм. 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации. 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации. 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения − хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы − (не) информативны, избыточны.

Рисунки − приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и ученое звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес с почтовым индексом, номер телефона и факса с кодом города).

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук…», «Федеральное государственное унитарное предприятие…», «ФГОУ ВПО…», «Национальный исследовательский…» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название.** В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета.

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal’nogo Universiteta;
Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН, члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100–250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);
– оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
– содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
– структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
– «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
– компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими, ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанный специалистами ВИНИТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ)

(подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это – краткое, точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100–250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

– предмет, тему, цель работы;
– метод или методологию проведения работы;
– результаты работы;
– область применения результатов;
– выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения, в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example»,» the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать одно из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (**http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&**). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи) **http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESSID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1.**

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН, члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry,* 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

http://www.easybib.com/
http://www.bibme.org/

http://www.sourceaid.com/

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами, описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация – перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего вышесказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка.

2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний – авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН, члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

3500 руб. – для физических лиц;
4200 руб. – для юридических лиц.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Банковские реквизиты:
Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Просим указывать только одно из предоставленных названий организации. Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810300540002324

Банк получателя: Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

к/с 30101810300000000836

БИК 046311836

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.
*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8452) 47-76-77.

Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий

№ п/п	Наименование получателя	Адрес получателя
1.	Российская книжная палата	121019, г. Москва, Кремлевская наб., 1/9
2.	Российская государственная библиотека	101000, г. Москва, ул.Воздвиженка, 3/5
3.	Российская национальная библиотека	191069, г. Санкт-Петербург, ул. Садовая, 18
4.	Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук	630200, г. Новосибирск, ул. Восход, 15
5.	Дальневосточная государственная научная библиотека	680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 1/72
6.	Библиотека Российской академии наук	199034, г. Санкт-Петербург, Биржевая линия, 1
7.	Парламентская библиотека аппарата Государственной Думы и Федерального собрания	103009, г. Москва, ул.Охотный ряд, 1
8.	Администрация Президента Российской Федерации. Библиотека	103132, г. Москва, Старая пл., 8/5
9.	Библиотека Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова	119899, г. Москва, Воробьевы горы
10.	Государственная публичная научно-техническая библиотека России	103919, г. Москва, ул.Кузнецкий мост, 12
11.	Всероссийская государственная библиотека иностранной литературы	109189, г. Москва, ул. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул. Знаменка, 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича, 20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:
1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по **e-mail: edition@rae.ru.**

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1150 рублей.
Для юридических лиц – 1850 рублей.
Для иностранных ученых – 1850 рублей.

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания»	Сч. №	40702810300540002324
Банк получателя	БИК	046311836
Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	к/с	30101810300000000836

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 845-2-47-76-77.

По запросу (факс 845-2-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.

ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ

Извещение	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4*	
	ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	
	(наименование получателя платежа)	
	ИНН 6453117343	40702810300540002324
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)
	Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	
	(наименование банка получателя платежа)	
	БИК 046311836	30101810300000000836
	КПП 645301001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)
	Ф.И.О. плательщика _____	
	Адрес плательщика _____	
	Подписка на журнал «_____»	
	(наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. ____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
	Итого _____ руб. ____ коп.	«_____»_____ 201_ г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен	
		Подпись плательщика_____

Квитанция	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД 4*	
	ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания -	
	(наименование получателя платежа)	
	ИНН 6453117343	40702810300540002324
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)
	Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	
	(наименование банка получателя платежа)	
	БИК 046311836	30101810300000000836
	КПП 645301001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)
	Ф.И.О. плательщика _____	
	Адрес плательщика _____	
	Подписка на журнал «_____»	
	(наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. ____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
	Итого _____ руб. ____ коп.	«_____»_____ 201_ г.
	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен	
Кассир		**Подпись плательщика**_____